Parenchymhaut und ihre Erkrankungen.

Entwickelungsmechanische und histopathogenetische Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung des Carcinoms und des Naevus.

Von

E. Kromayer.

Mit Tafel VI und 38 Figuren im Text.

Separat-Abdruck
aus dem
Archiv für Entwickelungsmechanik der Organismen.
Herausgegeben von Prof. Wilh. Roux in Halle a. S.
VIII. Band, 2. Heft.

Leipzig
Wilhelm Engelmann
1899.

Die Parenchymhaut[1]) und ihre Erkrankungen.

Entwickelungsmechanische und histopathogenetische Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung des Carcinoms und des Naevus.

Von

Dr. med. Ernst Kromayer,

Privatdocenten der Dermatologie in Halle a. S.

Mit Tafel VI und 38 Figuren im Text.

Eingegangen am 25. November 1898.

I. Einleitung.

A. Roux's Entwickelungsmechanik und die Pathologie.

Durch W. Roux's geistvolle Arbeiten sind der Anatomie und Entwickelungsgeschichte neue Probleme erschlossen, neue Forschungsziele gestellt worden. Nahm man bisher das gestaltende Geschehen in den Lebewesen als etwas hin, das zwar vermuthlich denselben physikalischen Gesetzen, wie die anorganische Natur unterworfen sei, so wagte man doch nicht diesen Gesetzen systematisch nachzuforschen, in der sicheren Voraussetzung, dass sie viel zu verwickelt und komplicirt und unsere Hilfsmittel viel zu gering seien, als dass es gelingen könne, tiefe Einblicke in die Werkstätte des organischen Gestaltens zu gewinnen.

Das große Verdienst Roux's ist es, gezeigt zu haben, dass diese Voraussetzung irrig ist. Zwar schon vor Roux waren einige bezeichnende Streiflichter gefallen — so die Arbeiten über die Knochenstruktur, besonders von J. Wolff und K. Köster — Niemand hatte

[1]) Unter »Parenchymhaut« ist verstanden die Epidermis nebst dem ihr anliegenden, sie ernährenden und in sonstigen Beziehungen zu ihr stehenden Theile der Lederhaut. Siehe pag. 277 u. f.

aber versucht, das ganze biologische Gestaltungsgeschehen daraufhin zu untersuchen, in wie weit bei dem Stande unserer heutigen physikalischen und chemischen, sowie unserer biologischen Kenntnisse es möglich sei, die Causalität dieses Geschehens zu erkennen.

Diese theoretisch-systematische, philosophische Arbeit ist von Roux geleistet worden. Es ist selbstverständlich, dass von dieser Arbeit die biologischen Wissenschaften den ersten und größten Nutzen ziehen mussten und auch schon zum Theil gezogen haben, aber ebenso natürlich ist es, dass die Geistesarbeit Roux's nicht ohne Einfluss auf unsere gesammte medicinische Wissenschaft bleiben kann. Ganz besonders — sollte man annehmen — müsste die Pathologie von ihr beeinflusst und durch neue höhere Gesichtspunkte befruchtet werden. Davon ist meines Wissens bisher nur wenig zu bemerken. Die Pathologie hat sich im Allgemeinen damit begnügt, die krankhaften Erscheinungen zu beschreiben und ihre erste Ursache — die Ätiologie — wenn möglich, festzustellen. Freilich ist sie auch bestrebt gewesen in dem Wechsel der krankhaften Erscheinungen eine Causalität herzustellen und bemüht sich desshalb, die Reihenfolge der pathologischen Erscheinungen von Anbeginn zu erkennen, um alsdann zwischen primären — für den Process charakteristischen — und sekundären nebensächlichen Veränderungen unterscheiden zu können.

W a r u m a b e r d i e g e s t a l t l i c h e n K r a n k h e i t s e r s c h e i n u n g e n, d i e R e a k t i o n e n d e s l e b e n d e n S u b s t r a t e s u n t e r d i e s e n o d e r j e n e n F o r m e n a u f t r e t e n, w e l c h e s d a f ü r d i e n ä h e r e n B e d i n g u n g e n s i n d, darauf wird gewöhnlich nicht einmal die Frage gerichtet. Es genügt z. B. der pathologischen Erkenntnis festzustellen, dass Epithel in das Bindegewebe eindringt, oder umgekehrt; die näheren causalen Momente dieses histologischen Geschehens zu erforschen, fühlte man sich nicht veranlasst. Eine höhere Wachsthumsenergie oder eine Schwäche des Bindegewebes, dem vordringenden Epithel Widerstand zu leisten, sind beispielsweise die Schlagwörter, mit denen man sich über die Lücken in unserem Wissen hinwegzusetzen versucht.

Ein konkretes Beispiel aus der Pathologie wird klarer machen, was ich sagen will.

Wir wissen seit Langem, dass die eitrige Entzündung durch Mikroorganismen oder besser durch die von ihnen ausgeschiedenen Toxine hervorgerufen wird. Warum aber gerade diese oder jene Form der Eiterung entsteht, warum bei Staphylokokkeninfektion in der Epidermis sich in dem einen Falle, dicht unter der Hornschicht

ein Impetigobläschen entwickelt, im anderen eine Entzündung des Haarbalges, im dritten eine Vereiterung des Bindegewebes, das können wir uns erst durch die PFEFFER'sche Entdeckung der Chemotaxis erklären. Die Staphylokokken wirken positiv chemotaktisch auf die Eiterzellen, locken sie von allen Seiten an und rufen dadurch die Eiteransammlung an einer bestimmten Stelle des Gewebes hervor. Die Chemotaxis ist also das causale Moment für die klinische Erscheinungsform der Eiterung, oder, um mit ROUX zu reden, das entwickelungsmechanische Moment.

Die Chemotaxis als entwickelungsmechanisches Moment betrachtet, gehört nach der Nomenklatur ROUX's zu den »komplexen Wirkungskreisen des Organischen«, die sich aus einer geringeren oder größeren Anzahl »einfacher (chemischer oder physikalischer) Wirkungsweisen« zusammensetzen. Andere komplexe Wirkungsweisen sind: die Zelltheilung, der Cytotropismus (d. h. die Fähigkeit der Zellen sich gegenseitig anzuziehen), die funktionelle Anpassung des Gewebes etc. Obgleich wir die einfachen physikalisch-chemischen Vorgänge, aus denen sich die »komplexen Wirkungsweisen« zusammensetzen, zur Zeit gar nicht oder nur zum geringsten Theile kennen, so können wir doch mit den komplexen Wirkungsweisen, als mit gegebenen Größen operiren, biologisches Geschehen auf sie zurückführen und somit unserem Verständnis näher bringen.

Es erscheint nun allerdings zunächst fraglich, ob wir die für die Biologie in Geltung stehenden komplexen Wirkungsweisen ohne Weiteres zur Erklärung pathologischer Vorgänge heranziehen können, da offenbar doch hier ganz andere, in der normalen Biologie nicht vorhandene ätiologische Faktoren mitsprechen. Betrachten wir indessen die histologische Struktur von ätiologisch ganz differenten Krankheitsprocessen, so wird uns bei vielen die Ähnlichkeit der histologischen Veränderung, die trotz der Verschiedenheit des ätiologischen Faktors vorhanden ist, auffallen müssen. Diese in der histologischen Struktur ähnlichen Krankheitsprocesse bilden die seit lange bekannten pathologisch-anatomischen Krankheitsgruppen: Hyperämien, Ödeme, Entzündungen, infiltrirende Flechten (KROMAYER), Granulationsflechten (KROMAYER), epitheliale Geschwülste, bindegewebige Geschwülste. Der ätiologische Faktor kann also nicht das allein Maßgebende für den histologischen Aufbau des pathologischen Processes sein, sondern die im Gewebe liegenden Eigenschaften müssen eine ausschlaggebende Rolle mitspielen.

Diese können aber keine anderen sein, als die auch im physiologischen Leben wirkenden »komplexen Wirkungsweisen«, die wir also auch bei den pathologischen Vorgängen in Anschlag zu bringen berechtigt sind.

Andererseits erscheinen aber die pathologischen Processe, gerade weil sie einen der Biologie fremden ätiologischen Faktor haben, durchaus geeignet die »komplexen Wirkungsweisen« des Gewebes in anderer, vom Normalen abweichender Weise, und somit deutlicher hervortreten zu lassen und ihre bessere Erkenntnis zu ermöglichen.

Auf Grund dieser Erwägungen erscheint der Versuch, pathologische Vorgänge vom entwickelungsmechanischen Standpunkt aus zu betrachten, d. h. den Mechanismus oder die Causalität des histopathologischen Geschehen näher zu untersuchen, nicht nur für die pathologische Erkenntnis von Vortheil zu sein, sondern ich glaube, dass auch die Biologie daraus Nutzen wird ziehen können.

Betrachten wir ganz im Allgemeinen die pathologischen Gestaltungsveränderungen, so können wir vom pathologisch-anatomischen Standpunkt wesentlich zwei große Gruppen unterscheiden: 1) Processe, welche nur das Bindegewebe betreffen und 2) Processe, die neben dem Bindegewebe in charakteristischer Weise das Epithel[1]) betheiligen.

Diese letzteren versprechen für eine entwickelungsmechanische Betrachtung von vorn herein eher ein Resultat, weil das Epithelgewebe einfach konstruirt ist, und nur aus Zellen, ohne jede Zwischensubstanz besteht, während das Bindegewebe mit seinen verschiedenen Zellen, seinen Zwischensubstanzen und seinen Gefäßen eine viel komplicirtere Struktur aufweist, die schon dadurch allein der Beurtheilung pathologischer Processe viel größere Schwierigkeiten entgegensetzt.

Es kommt jedoch noch hinzu, dass das Epithelgewebe, mikroskopisch leicht vom Bindegewebe zu unterscheiden und sicher zu erkennen, unter normalen Verhältnissen eine ganz bestimmte und bekannte Lagerung inne hat, die uns in den Stand setzt, Abweichungen sofort festzustellen. Je einfacher aber nun die normale Lagerung der Epithelien ist, um so leichter wird die Beurtheilung von Veränderungen sein, und um so weniger wird man Fehlschlüssen ausgesetzt sein.

---

[1]) Unter Epithelzellen verstehe ich die Zellen der Oberhaut und Schleimhäute, sowie die Parenchymzellen der inneren Organe, nicht aber die »Epithelien« oder »Endothelien« der Blut- und Lymphgefäße.

Die Epidermis der äußeren Haut entspricht diesen Anforderungen wohl am besten. Desshalb sollen auch von ihr meine Betrachtungen ausgehen.

B. Zwei neue gestaltende Wirkungsweisen der Epithelzelle.

Die Epidermis der äußeren Haut setzt sich aus Epithelzellen zusammen, die ohne irgend welche Zwischensubstanz in direkter Verbindung unter einander (durch die sogenannten »Stacheln«) stehen. Bei unseren entwickelungsmechanischen Betrachtungen haben wir also die Epithelzelle ganz allein als die Einheit zu betrachten, von der Gestaltungsveränderungen des Epithels abhängen.

Daher muss es die erste Aufgabe sein, die physiologischen Eigenschaften der Epithelzelle, oder ihre »komplexen Wirkungsweisen« festzustellen, denen die Epidermis, oder im Allgemeinen das Epithel seine normale Gestalt verdankt. Da diese Gestaltung gewissermaßen der Ausdruck der specifischen Wirkungsweisen ist, so müssten sich diese aus der Gestaltung heraus ablesen und finden lassen. Diesen Weg der Darstellung, der dem meines Gedankenganges entspricht, könnte ich einschlagen, ich ziehe es indessen vor, um Wiederholungen zu vermeiden, und dem Leser gleich wissen zu lassen, worauf es hinaus soll, diese »komplexen Wirkungsweisen« zu bezeichnen und nachträglich die Begründung für ihre Annahme zu geben:

1) Die Epithelzelle ist epitheliophil.
2) Die Epithelzelle ist desmophil.

Um diese Bezeichnungen zu erklären, ist es nothwendig auf die Nomenklatur einzugehen, die Roux in seiner Arbeit: »Über die Selbstordnung (Cytotaxis) sich ‚berührender' Furchungszellen des Froscheies durch Zellenzusammenfügung, Zellentrennung und Zellengleiten«[1]), gegeben hat. Roux bezeichnet mit »Cytotaxis« (κύτος die Blase, Zelle) die Selbst-»Ordnung« der Zellen im Allgemeinen und unterscheidet als Unterarten den »Cytotropismus«, die Fähigkeit der Zellen sich gegenseitig anzuziehen (positiver Cytotropismus) und abzustoßen (negativer Cytotropismus), die »Cytarme« (ἡ ἁρμή, die Verbindung von ἄρω, fügen, passen), die Zusammenfügung von Zellen, die »Cytolisthesis«, das »Gleiten« sich berührender Zellen gegen einander und den »Cytochorismus«, die »Selbsttrennung« zusammengefügter Zellen.

1) Archiv f. Entwickelungsmech. 1896. Bd. III. Heft 3.

Mit dem Worte »Epitheliophilie« (φιλέω lieben) der Epithelzellen möchte ich Roux's positiven Cytotropismus und die Cytarme der Epithelzellen zusammenfassen, mit dem Worte »Desmophilie« die Fähigkeit der Epithelzellen, vom Bindegewebe angezogen zu werden und sich mit ihm zu verbinden.

Als Unterart der Epitheliophilie ergäbe sich also der »Epitheliotropismus« und die »Epithelioarme«, als Unterart der Desmophilie der »Desmotropismus« und die »Desmoarme« der Epithelzellen.

1) Die Epithelzelle ist epitheliophil.

In diesem Sinne kann zunächst die Thatsache gedeutet werden, dass Epithelzellen allein für sich im Organismus nicht vorkommen, sondern dass sie überall geschlossene Verbände, ja man könnte wohl sagen, einen einzigen geschlossenen Verband bilden, der kontinuirlich die ganze äußere Haut, die gesammten Schleimhäute überkleidet und ohne die geringste Unterbrechung sich in die parenchymatösen Organe fortsetzt. Gegen einen solchen Schluss aus dieser Thatsache ließe sich aber vielleicht einwenden, dass man mit demselben Rechte alle Theile irgend einer anorganischen Substanz, die innig mit einander zusammenhängen, beispielsweise eines Steines als cytophil bezeichnen könnte (wenn man diese Theile mit dem Namen Zelle belegen wollte). Dieser Einwand führt uns zu einer besseren Begründung der Epitheliophilie.

Wenn die Epithelzellen positiv cytotrop sind, so müssen sie, im Falle sie gewaltsam von einander getrennt sind, das Bestreben haben, sich wieder zu vereinigen und unter günstigen Umständen sich thatsächlich vereinigen. Ein Stein, den man zerschlägt, vereinigt sich nicht wieder, auch wenn man die Bruchstücke genau an einander fügt.

Beispiele für die Vereinigung von Epithelzellen giebt uns die Pathologie in gewünschter Menge. Jede Wundheilung und Überhäutung stellt eine Vereinigung der gegen einander wachsenden Wundränder, also eine Vereinigung von Epithelien, dar. Noch deutlicher ist der Zusammenschluss von Epithelien bei oberflächlichen Wunden (Thiersch'sche Transplantationslappen), bei denen von den Rändern sowohl, als von den zahlreichen Hautfollikeln und Schweißdrüsen die Überhäutung und Wiedervereinigung erfolgt.

Am raschesten geschieht der Zusammenschluss getrennter Epithelien bei der Blasenbildung des Pemphigus. Die Decke der Pemphigusblase wird durch Abhebung der Epidermis in toto von der Cutis gebildet, derart jedoch, dass vielfach noch einzelne Epithel-

zellen in der Tiefe der Reteleisten zurückbleiben. Von diesen erfolgt eine enorm rasche Überhäutug des denudirten Papillarkörpers, so dass nach weniger als 24 Stunden der Papillarkörper wieder einen epithelialen Überzug besitzt.

Direkter beweisend für die Epitheliophilie der Epithelzellen scheinen mir die traumatischen Epithelcysten. Die in die Tiefe des Bindegewebes verlagerten Epithelzellen bilden diejenige Gestalt aus, in der allein es möglich ist, dass alle Epithelzellen — analog der normalen Epidermis — mit benachbarten rings in Berührung stehen: den kugeligen Hohlraum.

Auch das Zusammenwachsen von Epithelzellen, die durch irgend einen Umstand aus dem Verband der Epidermis losgelöst sind, mit der Epidermis z. B. bei Carcinomen, ist besonders zu erwähnen. Ich werde später Gelegenheit nehmen eingehend darauf zurückzukommen.

Das Bestreben der Epithelzellen sich einander zu nähern und dann zusammenzufügen geht aus folgenden Thatsachen hervor: Beim Beginn der serösen Bläschenbildung in der Epidermis werden die Epithelzellen durch interstitielles Oedem aus einander gezerrt. Geht der Process zurück, ohne dass es zur Bläschenbildung kommt, so tritt vollkommene Restitutio ad integrum ein, d. h. die Epithelzellen nähern sich wieder bis zur physiologischen Gruppirung[1]. Noch deutlicher tritt diese Erscheinung ein, wenn durch massenhafte wandernde Leukocyten der Zusammenhang zwischen den einzelnen Epithelien gestört wird. Die Leukocyten liegen in Hohlräumen zwischen den Epithelien. Hohlräume ohne Leukocyten werden nicht angetroffen. Beim Weiterwandern der Leukocyten müssen sich also die Hohlräume geschlossen haben[2].

Entwickelungsgeschichtlich deutet besonders auf den positiven Cytotropismus hin die Vereinigung der von einander getrennt angelegten, danach aber einander entgegenwachsenden epithelialen Kanäle, die zur Bildung der After-, Mund- und Harnröhrenöffnung führen[3].

---

[1]) Die direkte Vereinigung der durch lineare Wunden getrennten Epithelzellen schon nach 24 Stunden beschreiben Audry und Thévenin, Bemerkungen zur Histologie der Ausheilung von Scarifikationen. Monatsschr. f. prakt. Dermat. Bd. 26. 1898. pag. 614.

[2]) Siehe Kromayer, Die Protoplasmafaserung der Epithelzellen. Archiv f. mikr. Anat. 1892. Garten (Archiv f. Phys. 1895. pag. 40) beobachtete das Gleiche und giebt die gleiche Erklärung.

[3]) Siehe auch Roux, Gesammelte Abhandlungen. Bd. I. pag. 440, 453, 482.

2) Die Epithelzelle ist desmophil.

Das können wir in gleicher Weise, wie die Epitheliophilie entnehmen aus der Thatsache, dass die Epithelien thatsächlich überall dem Bindegewebe fest anhaften; bei den mehrschichtigen Epithelien natürlich nur die untersten dem Bindegewebe zugewendete Schicht, während die höheren Epithelschichten nur mit ihresgleichen in Verbindung stehen. Dieses Verhältnis könnte so gedeutet werden, dass die oberen Epithellagen nicht desmophil wären, es kann aber auch sein, dass sie sehr wohl noch diese Eigenschaft haben, sie aber nicht zur Geltung bringen können, weil überall die Bindegewebsgrenze von Epithelzellen schon besetzt und kein Platz mehr für andere Zellen vorhanden ist.

Darüber können wir durch Beobachtung der Überhäutung äußerer Epidermisdefekte leicht aufgeklärt werden. Die epitheliale Überhäutung geschieht in der Weise, dass vom Rande her die nicht in direkter Verbindung mit dem Bindegewebe stehenden Stachelzellen sich auf die Wundfläche schieben, ohne jedoch aus ihrem Zusammenhange mit den übrigen Epithelzellen zu treten. Dabei wird die Stachelzellenschicht in toto geradezu nach der Wundfläche hingezogen; ihre einzelnen Zellen werden in der Richtung des Zuges gestreckt und nehmen eine längliche, mit der Längsachse senkrecht zum Wundrand gerichtete Lage an. Die Cylinderzellenschicht der Wundränder wird durch diese Fortbewegung der Stachelzellschicht, mit der sie in fester Verbindung steht, in der Art passiv beeinflusst, dass die Längsachse ihrer Cylinderzellen der zur Bindegewebsgrenze senkrechten Richtung abweicht zur Schrägen nach der Wundfläche hin. Diese Erscheinungen habe ich am deutlichsten ausgeprägt beim Frosch[1]) gefunden, ich habe sie beim Menschen bestätigt gesehen.

Überhaupt bricht sich ja die Auffassung, dass es sich bei der epidermidalen Überhäutung um ein aktives Vordringen der Epidermis über die Wundfläche, also um ein Wandern der Epithelzellen auf die Wundfläche hin handelt, immer mehr Bahn. Ich führe hier die Arbeiten an von Garten (Arch. f. Physiol. 1895. pag. 40. Die Intercellularbrücken der Epithelien und ihre

---

[1]) Einige epitheliale Gebilde in neuer Auffassung. Dermat. Zeitschr. 1897. pag. 335. Am schönsten zeigen diese Langstreckung die sonst gleichmäßig nach allen Richtungen baumastartig verzweigten Chromatophoren der Stachelzellenschicht, deren Verzweigungen alle nach dem Wundrand hin gerichtet sind (vgl die Taf. IV Fig. 1 und 2 der citirten Arbeit).

Funktion); Ribbert (Das epithel. Wachsthum des Gewebes. Bonn 1896. pag. 21); A. Peters (Regeneration des Epithels der Cornea. Inaug.-Diss. Bonn 1885); Loeb (Über Regeneration des Epithels. Archiv f. Entwickelungsmechanik. 1897. pag. 297). Garten und Loeb beschreiben auf das eingehendste die vorher erwähnte Längsstreckung der Stachelzellen nach dem Wundrande hin, und deuten sie in gleicher Weise. Die bei der Überhäutung stets vorhandene Neubildung von Epithelzellen hat aber eine nicht geringe Bedeutung für die Überhäutung dadurch, dass sie eine ausgiebige Wanderung der im festen Zusammenhang stehenden Epithelien erst ermöglicht, denn ohne Ersatz der über die Wundfläche hinkriechenden Epithelien in den Wundrändern und der nächsten Umgebung würde alsbald die Spannung so groß werden, das ein weiteres Fortschreiten des Epithelsaumes zur Unmöglichkeit würde. Ob die durch zahlreiche Mitosen in den Wundrändern erkenntliche Neubildung von Epithelzellen erst sekundär durch die Spannung hervorgerufen wird, oder auch schon durch den Reiz der Wunde eintritt, ist zunächst irrelevant.

Das für uns Wichtige bei dem Processe der Wundüberhäutung ist die Thatsache, dass diese wesentlich oder ausschließlich von den Stachelzellen bewirkt wird, welche nicht im Zusammenhange mit dem Bindegewebe stehen, nicht aber von den mit dem Bindegewebe zusammenhängenden Cylinderzellen.

Die Wunde oder das in der Wunde freiliegende Bindegewebe übt also eine Anziehung auf die Epithelien aus, der zufolge diese auf die Wundfläche wandern. Ganz naturgemäß muss diese Anziehung stärker wirken auf die Epithelien, die nicht mit dem Bindegewebe in Verbindung stehen, auf die Stachelzellen, als auf die schon mit dem Bindegewebe in Verbindung stehenden Cylinderzellen.

Wir haben somit zwei wichtige Eigenschaften, zwei neue gestaltende Wirkungsweisen der Epithelzelle als Komponenten des epithelialen gestaltenden Geschehens erkannt, resp. hypostasirt, die uns nun in den Stand setzen werden, manches pathologische Verhalten besser zu verstehen: die Epitheliophilie und die Desmophilie.

Bevor wir zu den pathologischen Untersuchungen übergehen können, ist es jedoch nothwendig, das physiologische Geschehen, das sich aus diesen Eigenschaften ergiebt, zu betrachten in den vier

folgenden Abschnitten: 1) »die funktionelle Struktur der Epidermis«; 2) »über Wechselbeziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe«; 3) »die funktionelle Struktur der Parenchymhaut«; 4) »die Entstehung des Papillarkörpers und der Haare vom entwickelungsmechanischen Standpunkt«.

II. Die Parenchymhaut in entwickelungsmechanischer Betrachtung.

A. Die funktionelle Struktur der Epidermis.

Roux's Arbeiten über die »funktionelle Anpassung« [1]) haben ein neues Licht auf die Struktur der Gewebe geworfen, das nicht nur der Biologie sondern auch der Pathologie in vieler Hinsicht Wegweiser sein kann. Während für die »passiv funktionirenden Gewebe« (Knochen, Knorpel und Bindegewebe) der Nachweis der funktionellen Struktur ein sicherer ist (J. Wolff, Das Gesetz der Transformation der Knochen, Roux, Struktur eines hochdifferenzirten bindegewebigen Organs, der Schwanzflosse des Delphins. 1883. u. A.), weil die Funktion des Gewebes selber eindeutig ist und klar zu Tage liegt, so ist natürlich für die epithelialen »aktiv funktionirenden Gewebe« der funktionelle Aufbau des Gewebes um so schwerer zu erkennen, je weniger man weiß, in welcher Weise die aktive Funktion der Epithelien von der aktiven Verbindung mit ihresgleichen und mit dem Bindegewebe beeinflusst wird und abhängig ist. Um beispielsweise die funktionelle Struktur der Niere oder Leber festzustellen, müsste man wissen, unter welchen Bedingungen die Epithelien gerade die ihnen zukommenden Thätigkeiten auszuführen im Stande wären. Das weiß man aber vor der Hand nicht.

Viel einfacher liegen die Verhältnisse bei der Epidermis. Die Funktion der Epidermis ist wesentlich eine passive, sie schützt das Bindegewebe vor äußeren Verletzungen. Da diese überwiegend mechanischer Natur sind, die sich in ihre physikalischen Wirkungen zerlegen lassen, so muss es auch gelingen, die Struktur der Epidermis auf ihre funktionelle Leistungsfähigkeit hin zu untersuchen.

Freilich ließe sich von vorn herein einwenden, dass die Funk-

---

1) Gesammelte Abhandlungen über Entwickelungsmechanik der Organismen. Bd. I. 1. Über die Verzweigungen der Blutgefäße des Menschen. pag. 1. Der züchtende Kampf der Theile oder die Theilauslese im Organismus, zugleich eine Theorie der funktionellen Anpassung. pag. 135. Ferner: Beiträge zur Morphologie der »funktionellen Anpassung«. pag. 458 u. f.

tionen der Epidermis noch andere seien: Schutz des Körpers vor Wärme- und Wasserverlust. Das Freiliegen der Epidermis an der Luft muss allerdings einen nicht unbedeutenden Einfluss auf die Struktur der Epidermis ausüben, den wir am besten bemessen können, wenn wir die Epidermis der äußeren Haut vergleichen mit der Epidermis der Mundschleimhaut, bei der Wasser- und Wärmeverlust nicht oder nur in untergeordnetem Maße vorkommen, bei der aber sonst ähnliche Verhältnisse bezüglich des äußeren Schutzes vorliegen.

Von feineren Unterschieden abgesehen (die Epithelien der Mundschleimhaut haben zartere Protoplasmafasern, als die der äußeren Epidermis) liegt die Hauptdifferenz in der Hornschicht. Die Hornschicht der Schleimhaut besteht aus saftigeren größeren Hornzellen mit färbbarem Kern, während die der Epidermis aus trocknen, festen, kleinen Zellen ohne färbbaren Kern zusammengesetzt ist. Bei der äußeren Epidermis hat die Verhornung eine höhere Ausbildungsstufe erlangt, wie in der Mundschleimhaut.

Dieser Unterschied ist der Ausdruck der »funktionellen Anpassung« der Epithelzellen an die äußeren Verhältnisse, wie daraus hervorgeht, dass Mundschleimhaut, in dauernden Kontakt mit der Luft gebracht (plastische Operationen im Gesicht) den Charakter der äußeren Epidermis annimmt und umgekehrt.

Auch ein Vergleich der Epidermis der im Wasser lebenden Thiere mit den auf der Erde lebenden (Wassersalamander, Erdsalamander) wird zu der gleichen Werthschätzung der Luftwirkung führen, die, nunmehr erkannt, bei unserer weiteren Betrachtung außer Acht gelassen werden kann.

Von äußeren Verletzungen kommen hauptsächlich solche durch stumpfe Gewalt in Betracht — gegen scharfe Gewalt ist, wie wir aus der Chirurgie wissen, unsere Haut gar nicht angepasst. Erstere Einwirkung kann sich als Druck- und Zug- oder als deren Kombination als »scherende« Wirkung geltend machen.

Von vorn herein werden wir den Epithelien, der Cylinderzellen- und Stachelzellenschicht keine irgend wie bedeutende Widerstandsfähigkeit gegen Druck und Zug zuschreiben dürfen, während wir wissen, dass die Hornzelle beide Eigenschaften in hohem Maße besitzt. Ist uns daher der Widerstand, den die Hornschicht äußeren Verletzungen entgegensetzt, ohne Weiteres verständlich, so bedürfen wir doch dringend der Erklärung wie es kommt, dass die weiche Epithelzelle der Cylinder- und Stachelzellenschicht nicht durch Druck und Zug, wie er so häufig unsere Haut trifft, zerstört wird.

Von allen Gebilden der Zelle, die sie widerstandsfähig machen können, dürfte allein die Protoplasmafaser in Rechnung zu stellen sein, denn dem Kern und dem übrigen weichen Protoplasma kann eine in Betracht kommende Widerstandsfähigkeit wohl nicht inne wohnen. Von den Protoplasmafasern wissen wir nun allerdings, dass sie gegen Zug, nicht aber gegen Biegungsbeanspruchung widerstandsfähig sind. Das zeigt sich deutlich bei der Bildung seröser Blasen in der Epidermis. Die unter hohem Druck in der Epidermis stehende Flüssigkeit ist erst ganz allmählich im Stande die durch die Protoplasmafasern in Verbindung stehenden Zellen aus einander zu ziehen. Dabei können die Protoplasmafasern eine bedeutende Längsstreckung in der Zugrichtung erleiden. Sie haben also neben ihrer Zugfestigkeit auch ein nicht geringes Dehnungsvermögen. Gegen Biegung sind sie hingegen so gut wie gar nicht widerstandsfähig. Schneidet man eine seröse (in Bildung begriffene) Blase der Epidermis an, so fällt sie in sich zusammen, d. h. schon der Druck der eigenen Schwere knickt die in die Länge gezogenen Epithelzellen und Protoplasmafasern, die ein Fädengerüst im Blasenraum bildeten, zusammen. Die Protoplasmafasern besitzen also Zugfestigkeit aber keine Biegungsfestigkeit in ihrer Längsrichtung, welch letzteres eben durch ihre feine Fasergestalt bei gleichzeitiger Weichheit des Materials bedingt ist.

In welcher Weise wird nun durch die so geschaffene Faser eine Druckfestigkeit der Epidermis hervorgebracht?

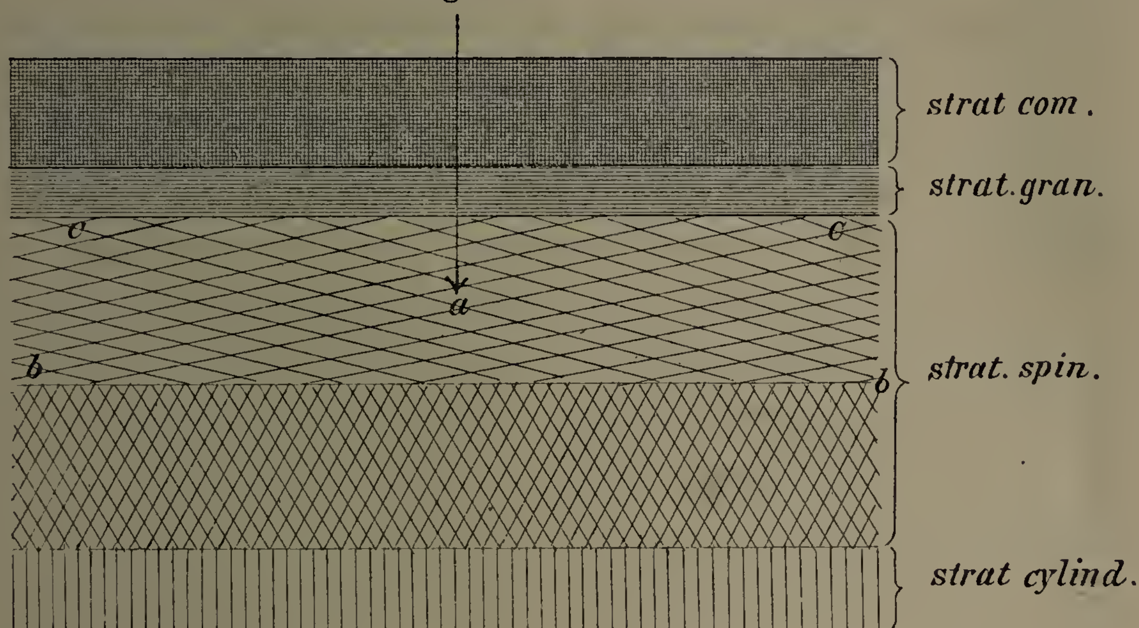
Die Principien der Herstellung druckfester Gebilde aus biegsamen Fasermaterial sind entwickelt in Roux's hierfür grundlegender Arbeit, Beitrag I zur Morphologie der funktionellen Anpassung: Struktur eines hochdifferenzirten bindegewebigen Organs, der Schwanzflosse des Delphins. 1883. (Gesammelte Abhandlungen. Bd. I. 1895. pag. 458 u. f.)

Der Gedanke, dass etwa schon die Hornschicht im Stande sei, einen auf sie wirkenden Druck vollkommen paralysiren zu können, ist nicht statthaft. Die Hornschicht besitzt zwar eine nicht geringe Druckfestigkeit besonders in der Richtung senkrecht auf die Haut in ihrer Dickenrichtung, aber sie ist nicht starr, sondern elastisch, biegsam, sie giebt dem Druck derart nach, dass der Druck auf die unter ihr liegenden Zellen fortgepflanzt werden muss.

Betrachten wir nun die Struktur der Epidermis zunächst für sich allein, ohne die auch in funktioneller Beziehung sehr wichtige Verbindung mit dem Bindegewebe zu berücksichtigen.

Die untersten, dem Bindegewebe aufsitzenden Cylinderzellen haben bei verhältnismäßig großen Kernen nur wenig Protoplasma, das von den senkrecht vom Bindegewebe aufziehenden Protoplasmafasern, den sogenannten »Haftfasern« (Kromayer) durchzogen wird; mit benachbarten Zellen sind sie durch feinste Brücken (Stacheln) verbunden. Der Cylinderzellenschicht folgt nach oben zu eine Lage polygonaler Zellen, die unter einander nach allen Richtungen hin kräftige Protoplasmafasern (und Stacheln) aussenden, derart jedoch, dass sie nicht nur mit unmittelbar benachbarten, sondern auch mit weiter entfernt liegenden Zellen (Ranvier, Kromayer) verbunden sind. In den darauffolgenden Zelllagen sind die Zellen parallel der

Fig. 1.



freien Oberfläche des Epithellagers in die Länge gestreckt und werden fast ausschließlich in dieser Richtung von den Protoplasmafasern durchzogen. Dann folgt das Stratum granulosum ohne Protoplasmafasern und schließlich die Hornschicht.

Wichtig vor Allem für unsere Betrachtung aber ist die Thatsache, dass diese Protoplasmafasern kontinuirlich von einer Epithelzelle zur anderen übergehen, ferner, dass sie in dem Protoplasma nicht isolirt für sich verlaufen, sondern mit ihresgleichen ein enges Maschenwerk ausbilden, das um den Kern der Zelle, sowie in der Zellperipherie am stärksten ausgebildet ist (Kromayer). Wir können daher das Stratum spinosum in toto als ein aus Protoplasmafasern bestehendes Flechtwerk betrachten, dessen Knotenpunkte die Zellperipherien und die Zellkerne darstellen.

Dieses Flechtwerk, das schematisch in dem Hauptverlauf seiner Fasern in Fig. 1 dargestellt ist, ist nun allerdings im Stande, auch

einem Drucke Widerstand zu leisten, und zwar dadurch, dass die Druckwirkung in eine Zugwirkung umgesetzt wird. Ein auf das Flechtwerk bei *a* in der Richtung des Pfeils (Fig. 1) wirkender Druck wird natürlich, durch die in der Richtung *ab* abziehenden Fasern keinen Widerstand erfahren können, wohl aber durch die Zugfestigkeit der Fasern in Richtung *ac*. Je weiter aber die Druckwirkung in der Richtung des Pfeils abwärts geht, um so größer wird die Zugwirkung aller Fasern des Geflechtes in der Richtung *ac*, *ac* sein, deren Resultirende eine der Druckwirkung entgegengesetzte ist. Dabei ist von wesentlichster Bedeutung, dass die zwischenbefindliche weiche Protoplasmamasse durch das Fasergeflecht und durch die Zellmembran[1]) verhindert wird, seitwärts auszuweichen, wodurch auch die weiche Masse druckfest wird, fast wie in einer Blase.

Durch den auf eine cirkumskripte Stelle ausgeübten Druck wird also eine Spannung des Epithelgewebes hervorgerufen. Je weiter von der Angriffsstelle der Druckwirkung nach der Umgebung hin diese Spannung reicht, um so besser wird natürlich die Druckwirkung in eine Zugwirkung umgesetzt und um so mehr eine Kompression der Epithelien vermieden. Dass die Epithelzellen nicht nur mit den unmittelbar benachbarten durch Protoplasmafasern verbunden sind, sondern auch mit entfernteren Zellen, durch besonders starke Faserzüge (Ranvier, Kromayer), hat daher für die weiter reichende Spannung des Epithelgewebes bei Druckwirkung seine hervorragende Bedeutung und ist als besonders charakteristische Erscheinung der funktionellen Anpassung der Epidermis gegen Druckwirkung aufzufassen.

Ferner, je horizontaler die Maschen des Faserflechtwerkes gestellt sind, um so weiter wird die Spannung des Fasernetzes auf senkrechten Druck sein, und in so höherem Maße wird also eine Druckfestigkeit der Epidermis erreicht werden. Es ist daher klar, dass diese Eigenschaft die oberen Epithelschichten des Stratum spinosum (siehe Fig. 1) in höheren Graden haben müssen als die unteren, in denen die Maschen mehr senkrecht gestellt sind. Dies könnte man nun vielleicht so erklären, dass sich hier die Druckwirkung nicht mehr so geltend mache, wie in den oberen. Indessen

[1]) Ich habe in meiner Arbeit: Zur pathol. Anatomie der Psoriasis. Archiv f. Dermat. 1890. pag. 588 nachgewiesen, dass die Zellen des Rete Malpighii eine Zellmembran besitzen, die an Dicke und Festigkeit zunimmt, je näher die Zellen der Hornschicht liegen.

kann m. E. davon nicht ernstlich die Rede sein, da der räumliche Unterschied dieser beiden benachbarten Zellschichten ein verschwindender ist gegenüber der Tiefenwirkung eines auch nur geringen Druckes, insbesondere in Anbetracht der Nachgiebigkeit dieser Zellschichten.

Noch auffallender muss uns aber die Thatsache erscheinen, dass im Stratum cylindricum das Fasergeflecht nahezu ganz verschwindet, indem die Fasern oder Fasernmaschen daselbst ganz senkrecht gestellt sind, in welcher Stellung die Faser natürlich ganz und gar nicht einem Drucke Widerstand leisten können.

Die Erklärung für diese Strukturverhältnisse werden wir finden, wenn wir im Folgenden die Widerstandsfähigkeit der Epidermis gegenüber Zug und scherender Wirkung untersuchen; wie aber diese Zelllagen trotzdem Druckfestigkeit erhalten, werden wir erst bei Betrachtung der »funktionellen Struktur der Parenchymhaut« erkennen können.

Bisher haben wir nur den senkrecht auf die Haut wirkenden Druck berücksichtigt, und das mit gewissem Recht, da jede schräg auf die Haut wirkende Kraft sich zerlegen lässt in eine senkrecht und eine horizontal wirkende Kraft, welch letztere auf die Haut als Verschiebung, als Schub wirkt, dem durch den bei der Verschiebung entstehenden Zug Widerstand geleistet wird. Der Zug wirkt natürlich in erster Linie auf die Hornschicht, die, durch die platten, horizontal gelagerten, fest mit einander (durch die Hornmembran und die verhornten Stacheln) verbundenen Hornzellen ebenso befähigt ist, der horizontalen Zugwirkung wie der senkrechten Druckwirkung zu widerstehen. Die Hornschicht verdankt ihre Festigkeit dem Keratin. Nun wissen wir aber (Unna, Kromayer), dass wesentlich nur die Zellmembran, nicht aber das Zellinnere verhornt. Die Hornschicht stellt daher ein Netzwerk von Keratin dar, dessen Maschen ganz flach horizontal gestellt sind, wodurch eben eine hohe Zugfestigkeit in horizontaler Richtung und eine hohe Druckfestigkeit in senkrechter Richtung erreicht wird. Bei senkrecht gestellten Hornzellen würde sowohl die Druckfestigkeit in senkrechter, wie die Zugfestigkeit in horizontaler Richtung eine weit geringere sein. Da nun aber die Hornschicht nachgiebig, elastisch ist, so wirkt auch jeder schräge Druck nicht nur oberflächlich auf die Hornschicht, sondern naturgemäß auch auf die unter ihr liegenden Zellschichten, die also außer der schon besprochenen senkrechten Druckwirkung auch eine Zugwirkung in horizontaler Richtung auszuhalten haben, der sie — wie leicht verständlich

ist — durch die Zugfestigkeit der Protoplasmafasern und ihr Geflecht Genüge leisten können.

Nur das Stratum cylindricum mit den senkrecht gestellten Zellen und Fasern scheint wie gegen senkrechten Druck, so gegen horizontalen Zug wenig oder gar keine Festigkeit zu besitzen. Dieser Schein entspräche auch wohl sicherlich der Wirklichkeit, wenn man das Stratum cylindricum, losgelöst von seiner Umgebung, einer Zugwirkung aussetzen könnte. Nun ist dies aber natürlich nicht möglich und jede Zugwirkung, die das Stratum cylindricum trifft, trifft auch das über ihr liegende Stratum spinosum und das unter ihr liegende Bindegewebe, Gewebsschichten, mit denen sie in fester Verbindung steht.

Von diesen beiden Verbindungen ist die obere mit dem Stratum spinosum eine gegenseitig gleichartige durch die Protoplasmafasern bedingte, während die untere eine ungleichartige mit dem Bindegewebe ist, auf die ich im folgenden Abschnitt ausführlich zurückkommen werde. Für jetzt sei nur hervorgehoben, dass durch sie der untere Pol der Cylinderzelle im Bindegewebe fixirt wird. Ein auf das Stratum cylindricum ausgeübter Zug wird also bei fixirtem unterem und verschiebbarem oberen Pole die Wirkung haben, dass die Cylinderzellen nach der Zugrichtung hin schräg gestellt werden. Je stärker der horizontale Zug auf die Cylinderzellenschicht wirkt, um so schräger werden die Zellen gestellt, und um so mehr parallel zur Zugrichtung die in ihnen verlaufenden Fasern, die nunmehr ihre Zugfestigkeit zur Geltung bringen können[1]).

Denken wir uns das Stratum cylindricum von einem Faserflechtwerk wie das Stratum spinosum durchzogen, so erkennen wir sofort, wie ungenügend dieses funktioniren müsste, da bei der Schrägstellung der Cylinderzellen naturgemäß nur ein Theil der Fasern parallel der Zugrichtung, ein anderer dagegen in dazu senkrechter Richtung gelagert würde. Der senkrechte Verlauf der Fasern in den Cylinderzellen, der uns auf den ersten Blick funktionell unverständlich war, gewinnt also unter Berücksichtigung der besonderen Verhältnisse, unter denen die Cylinderzellenschicht sich befindet, seine funktionelle Bedeutung.

Diese werden wir aber noch besser verstehen lernen, wenn wir

---

[1]) Dass die Verhältnisse thatsächlich so liegen, habe ich durch Fixation (abs. Alkohol) und Untersuchung von Haut, die in bestimmten Richtungen hin angespannt und gedehnt wurde, festgestellt.

die »scherende« Wirkung des Zuges und Druckes berücksichtigen. Wenn auf einen Körper nicht in toto, sondern nur auf Theile desselben Zug oder Druck ausgeübt wird, so entsteht an den Grenzgebieten der Zug- und Druckwirkung die sogenannte »scherende« Wirkung, die eine Trennung der vom Druck oder Zug getroffenen Gebiete von den nicht getroffenen hervorzurufen die Tendenz hat. Diese scherende Wirkung macht sich auch dort geltend, wo physikalisch ungleiche Theile demselben Zug oder Druck ausgesetzt sind, besonders wenn sie flächenhaft mit einander verbunden sind. Das trifft nun bei der Epidermis zu. Auf die feste Hornschicht folgt die weiche Schleimschicht und auf diese die Bindegewebsgrenze, die, wie wir später sehen werden, wenig dehnbar und elastisch ist.

Der scherenden Wirkung am meisten ausgesetzt ist daher der Übergang von der Schleimschicht zur Hornschicht und die Cylinderzellenschicht.

Unter diesem Gesichtspunkt gewinnt nun die Anordnung der senkrecht stehenden Cylinderzellen mit ihren senkrecht aufziehenden Fasern ihre richtige Bedeutung. Jeder der Bindegewebsgrenze parallel wirkende Zug müsste bei der Fixation des unteren Poles der Cylinderzellen im Bindegewebe, eine Zerreißung der Cylinderzelle zur Folge haben, wenn sie nicht die oben näher erörterte Fähigkeit hätte, sich in die Richtung des Zuges zu stellen und nun dem Zug durch die Festigkeit ihrer Protoplasmafasern entgegenzuwirken. Nunmehr verstehen wir, warum diese Fasern so exceptionell dick sind und auch ihre »korkzieherartige« Schlängelung wird uns erklärlich, da die Fasern durch den Zug ausgedehnt und in die Länge gestreckt werden, beim Nachlassen des Zuges aber sich in Windungen legen. Sie sind funktionell hypertrophisch. Diese von mir schon früher als »Haftfasern« bezeichneten Fasern verdienen ihren Namen mit Recht, sie vermitteln und ermöglichen erst die feste Verbindung der Epidermis mit der Cutis.

In anderer Weise wird beim Übergang der Schleimschicht in die Hornschicht der scherenden Wirkung vorgebeugt. Die Grenzschicht bildet das Stratum granulosum. Die Zellen dieser Schicht haben schon eine ziemlich feste verhornte Zellmembran, wie ich das früher[1]) ausführlich dargelegt habe. Diese Zellmembran

[1]) Zur pathol. Anatomie der Psoriasis nebst einigen Bemerkungen über den normalen Verhornungsprocess und die Struktur der Stachelzelle. Habilitationsschrift. 1890. Archiv f. Derm. Bd. XXII. pag. 581 u. f.

steht einerseits in fester Verbindung mit der eigentlichen Hornschicht, andererseits mit dem weichen Stratum spinosum, deren Zellen ebenfalls schon den Beginn des Verhornungsprocesses zeigen. Dieser ist ein ganz allmählich und gleichmäßig durch die ganze Dicke der Epidermis bis zum Beginn der eigentlichen Hornschicht fortschreitender Vorgang, der in einem Dicker- und Festerwerden der Zellmembran besteht[1]). Der Übergang von der Schleimschicht zur Hornschicht ist also kein plötzlicher, sondern ein ganz allmählicher, wodurch natürlich der scherenden Wirkung am besten entgegengetreten wird.

Vom Standpunkte der funktionellen Struktur der Epidermis wird nun aber das viel verkannte Stratum granulosum in einem neuen Lichte erscheinen.

Ich habe in meiner vorher citirten Habilitationsschrift und dann noch später (Archiv f. mikr. Anat. 1892. pag. 141) die Ansicht begründet, dass die Protoplasmafasern in der Körnerschicht zerfallen und ihr Zerfallsprodukt das Keratohyalin bildet[2]). Damals habe ich

---

1) Kromayer, ebendaselbst pag. 589.

2) Dieser meiner Anschauung ist mehrfach vom histologischen Standpunkte aus widersprochen worden. Es ist behauptet worden, dass die Protoplasmafasern in der Körnerschicht persistiren, aber in Folge der Keratohyalinkörner nicht deutlich gefärbt und zur Anschauung gebracht werden können, dagegen in der Hornschicht wieder nachzuweisen seien (Unna). Ich habe diese und eine Reihe anderer Einwände, die sich auf den Verlauf der Protoplasmafasern bezogen, kürzlich zu widerlegen gesucht (Zur Epithelfaserfrage. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 24. pag. 449) und meinen jetzigen Standpunkt in dieser Frage genau präcisirt. Er unterscheidet sich gegen früher durch die vorsichtigere Deutung der histologischen Befunde. Der Kernpunkt ist derselbe. 1) Das Protoplasmafasernetz der Stachelzelle ist verschwunden in der Hornzelle. 2) Dieses Verschwinden tritt im Stratum granulosum ein, derart, dass an den Stellen einer Zelle, wo reichlich Keratohyalinkörner aufgetreten sind, sich keine Protoplasmafasern mehr befinden und dass in der voll ausgebildeten Keratohyalinzelle überhaupt keine Protoplasmafasern mehr vorhanden sind. Während ich früher auf Grund dieser Befunde gesagt hatte, die Protoplasmafasern zerfallen zu Keratohyalin, glaube ich heute, auf Grund des verschiedenen Verhaltens dieser Körner gegen Farbreagentien, dass es verschiedene Keratohyaline giebt und dass an ihrer Entstehung neben den Protoplasmafasern auch Bestandtheile des übrigen Protoplasmas — deren Nichtbetheiligung oder Betheiligung wohl kaum auf histologischem Wege festzustellen — sich betheiligen können, und dass man auch nicht mit Sicherheit ausschließen kann eine Betheiligung der Kernsubstanzen, die nach einigen Autoren die alleinigen Bildner des Keratohyalins sein sollen.

Daraufhin hat H. Rabl in einer Arbeit: »Bleiben die Protoplasmafasern in der Körnerschicht der Oberhaut erhalten? (Archiv f. Dermat. Bd. 41. pag. 3.

den Process der Keratohyalinbildung als Ausdruck der beginnenden Zellnekrose aufgefasst in Folge von Ernährungsstörung, die durch die eintretende Verhornung der Zellmembran hervorgerufen worden sei.

Taf. I), Zeichnungen von Keratohyalinzellen veröffentlicht, die neben und zwischen zahlreichen Keratohyalinkörnern auch noch Protoplasmafasern zeigen. Die Präparate sind nach meiner Methode gefärbt worden. Er behauptet auf Grund seiner Befunde, dass die Protoplasmafasern in der Keratohyalinschicht erhalten bleiben und dass das Keratohyalin aus dem Kern stammt. Nur die erste Behauptung und ihre Begründung interessiren uns hier. Rabl's Behauptung ist eine positive; er hat Protoplasmafasern gesehen, meine eine negative: ich habe keine gesehen. So erscheint von vorn herein die Angabe Rabl's als positive wahrscheinlicher.

Diese Wahrscheinlichkeit wird vielleicht auch dadurch nicht merklich verringert werden, dass ich die Methode der Protoplasmafärbung ausgebildet und seit vielen Jahren häufig benutzt habe, während Rabl nach eigenem Geständnis erst auf meine letzte Kritik hin dünne Schnitte von 3 μ benutzte (pag. 9 seiner Arbeit), an denen — meiner Ansicht nach — allein etwas Deutliches über diese feinsten und minutiösesten Verhältnisse zu sehen ist.

Ich habe schon früher das Missgeschick gehabt genöthigt zu sein, in einer Reihe von Arbeiten auf diagnostische Fehler beim Mikroskopiren hinzuweisen, die Kollegen begangen haben, und muss es nun H. Rabl gegenüber wieder thun. H. Rabl bildet in Fig. 2 (Taf. I seiner erwähnten Arbeit) fünf polygonal erscheinende, nur etwas nach einer Richtung in die Länge gezogene Keratohyalinzellen ab, von denen zwei eine Kernhöhle (ohne Kern) zeigen. Wie, von welcher Seite sind diese Keratohyalinzellen im Schnitte getroffen? Die Keratohyalinzellen sind bekanntlich flache Zellen, die man sich als unregelmäßig runde Scheiben mit verdicktem Centrum vorstellen kann und die auf dem Querschnitt gesehen einer Spindel gleichen, von der Unter- oder Oberfläche aus gesehen den Anblick eines unregelmäßigen Polygons gewähren.

Rabl's fünf Keratohyalinzellen sind demnach von ihrer Ober- oder Unterfläche aus gesehen, folglich liegt in dem Schnitt nicht nur eine Unter- oder Oberfläche der scheibenförmigen Zelle, sondern auch nothwendiger Weise Theile der diesen Keratohyalinzellen unmittelbar eng benachbarten Epithelzellen. Eine Täuschung kann also erstens dadurch entstehen, dass Theile von Epithelzellen mit Protoplasmafaserung über oder unter der Keratohyalinzelle liegen und den Anschein erwecken, als ob in den Keratohyalin haltenden Zellen auch noch Protoplasmafasern vorkämen; zweitens aber kann auch durch die Gesammtheit der in der Körnerschicht sehr gut erhaltenen Stacheln, die in ihrer Längsrichtung gesehen werden, sehr leicht eine Faserung in diesen Zellen vorgetäuscht werden, zumal in Folge der massenhaften Keratohyalinkörner überhaupt nichts Deutliches zu erkennen ist.

Solche Bilder, wie sie Rabl zeichnet, sind mir wohl bekannt, nur würde ich sie nicht so zeichnen. Wenn H. Rabl beweisen will, dass in der Körnerschicht die Fasern erhalten bleiben, so muss er eine Körnerzelle auf dem Querschnitte abbilden, auf dem die Zelle als längliche Spindel erscheint. Ferner muss die Kernhöhle durch beide Schnittflächen angeschnitten sein, so dass man mit Sicherheit weiß, dass in der Gegend des Centrums der so getroffenen Zelle nur Protoplasmainneres, und keine Randpartien mit Stachelpanzer sich befinden,

Vom funktionellen Standpunkt aus betrachtet ist der Zerfall der Protoplasmafasern, oder ich will lieber sagen das Verschwinden der Protoplasmafasern, sehr verständlich. Dort, wo sie unnütz sind, d. h. funktionell nicht mehr gebraucht werden, müssen sie nach den allgemeinen Gesetzen der funktionellen Anpassung verschwinden. Nun haben sie aber im Stratum granulosum nichts oder höchstens nur sehr wenig mehr zu leisten, denn die Zellen des Stratum granulosum haben schon eine sehr feste Hornmembran, die gleich der der eigentlichen Hornschicht die Druck- und Zugfestigkeit dieser Zellen ausmacht.

Die Protoplasmafasern sind in den zarten, der scherenden Wirkung am meisten ausgesetzten Cylinderzellen am stärksten (geschlängelte Haftfasern); sie nehmen an Stärke allmählich bis zum Stratum granulosum hin ab, entsprechend dem schon in diesen Schichten ganz allmählich beginnenden Verhornungsprocess, der die Zelle gegen Zug und Druck widerstandsfähiger macht; sie verschwinden, nachdem der Verhornungsprocess im Stratum granulosum ihre Funktion unnöthig und unmöglich gemacht hat, als thatsächliche Folgeerscheinung eben dieses Verhornungsprocesses.

Im vorhergehenden Abschnitt haben wir erkannt, dass die Epidermis in der Anordnung der Protoplasmafasern eine »funktionelle Struktur« besitzt, die, obgleich die Protoplasmafaser wesentlich nur eine ausnutzbare Zugfestigkeit in ihrer Längsrichtung hat, der Epidermis doch nicht nur Zugfestigkeit, sondern auch Druckfestigkeit und Widerstandsfähigkeit gegen scherende Wirkung verleiht[1]). Bei Betrachtung des Abschnittes »Funktionelle

---

also dass die unter 1 und 2 angeführten Täuschungen ausgeschlossen sind. Wenn H. Rabl in einer so getroffenen ausgebildeten Keratohyalinzelle (deren sich mehrere in jedem feinen Querschnitte befinden) das Protoplasmafasernetz zwischen den Körnern nachweisen kann, dann ist es etwas Anderes.

Bis jetzt ist der Nachweis nicht erbracht; im Gegentheil, dadurch, dass H. Rabl nur zweideutige Bilder gezeichnet hat, ist sogar aus seiner eigenen mikroskopischen Arbeit ein Wahrscheinlichkeitsargument gegen die Richtigkeit seiner Ansicht erwachsen.

[1]) In einem mir erst nach dem Drucke dieser Arbeit zugegangenen Vortrage spricht sich Beneke im gleichen Sinne über die Funktion der Fasersysteme der Hautepithelien aus. 12. Jahresbericht des Vereins der Naturwissenschaft zu Braunschweig. pag. 128.

Struktur der Parenchymhaut« werden wir sehen, wie diese Eigenschaften durch die Struktur der Parenchymhaut noch bedeutend erhöht werden.

B. Über Wechselbeziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe.

1. Normale Verhältnisse.

Unmittelbar unter dem Stratum cylindricum liegt eine durchsichtige anscheinend strukturlose Schicht, Grenzschicht, Glashaut, Basalmembran genannt. Sie ist verschieden stark, von etwa ein Viertel der Dicke eines Epithelzellenkerns der Cylinderzellhaut und darüber nach abwärts schwankend bis zur Grenze der deutlichen Wahrnehmbarkeit. Erst unter dieser anscheinend homogenen Schicht beginnt das eigentliche fibrilläre Bindegewebe der Cutis. In der normalen Haut fehlt sie nie, auch bei den meisten pathologischen Processen ist sie deutlich nachweisbar. Diese Grenzschicht vermittelt den Zusammenhang von Epithel und Bindegewebe. In sie inseriren die fibrillären Bindegewebsfasern, in ihr haften die Cylinderzellen fest.

Diese Grenzschicht durch Färbung darzustellen ist nicht schwer. Die von mir angegebenen Färbemethoden (Dermat. Zeitschr. Bd. III. pag. 337), die SCHIEFFERDECKER sehr passend als die Methode der flüchtigen Färbung bezeichnet hat, genügen, um sie neben den Bindegewebsfasern und dem Protoplasma der Epithelzellen, resp. den Protoplasmafasern tinktoriell darzustellen; auch mit der WEIGERT-schen Fibrinfärbmethode (meine Modifikation) gelingt es zuweilen, sie deutlich zu färben.

An solchen Präparaten erkennt man, dass, wie das UNNA auch schon in seiner Anatomie (ZIEMSSEN's Handb. d. Path. Bd. XIV) angiebt, die Cylinderzellen protoplasmatische Fortsätze in diese Grenzschicht einsenken, die indessen nicht scharf von ihr abgesetzt sind, sondern kontinuirlich mit verwaschener Grenze in sie übergehen. Diese Protoplasmafortsätze der Cylinderzellen werden zum größten Theil ausgefüllt von einer oder mehreren geschlängelten Protoplasmafasern (Haftfasern, KROMAYER). Irgend etwas, das man als Kittsubstanz ansprechen könnte, habe ich nie gesehen, sondern ich glaube, dass ein ganz allmählicher, organischer Übergang des Protoplasmas der Cylinderzelle in die Grenzschicht statt hat, so dass also die Grenzschicht mit ein Produkt des Protoplasmas ist, was durch Beobachtungen bei der Bildung der Schicht (siehe unten) noch wahrscheinlicher wird.

Von der unteren Seite heften sich an die Grenzschicht die fibrillären Bindegewebsfasern an, derart, dass sie vollkommen an der Anheftungsstelle mit ihr verschmelzen, so dass die Grenzschicht als homogene Verdichtung dieser erscheint. Dort, wo das subepitheliale elastische Fasernetz deutlich ausgebildet ist, treten auch in wechselnder Menge elastische Fäserchen in die Grenzschicht ein, um sich in ihr zu verlieren. Ist die Grenzschicht dünn und sind diese elastischen Fäserchen reichlich und auch die Haftfasern der Cylinderzellen kräftig ausgebildet und deutlich durch Färbung erkennbar, so kann es den Anschein gewinnen, als ob eine direkte Verbindung der Protoplasmafasern mit den elastischen Fasern vorläge, wie sie SCHÜTZ (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1896. Bd. 36. pag. 111) annimmt. Ich habe mich nie von dieser direkten Verbindung überzeugen können, glaube aber andererseits, dass bei der Kleinheit der Objekte und der Schwierigkeit, sowohl die Protoplasmafasern, als auch die elastischen Fasern in einem und demselben Präparate zugleich tinktoriell darzustellen, die Frage überhaupt nicht sicher zu entscheiden ist. Jedenfalls sind aber Bilder, die zu einer solchen Auffassung verleiten können, unter normalen Verhältnissen sehr seltene Ausnahmen. Das Gleiche gilt von den Bindegewebszellen. Wohl hat es manchmal den Anschein, als ob eine Cylinderzelle direkt einer Bindegewebszelle aufsäße; man sieht unter normalen Verhältnissen gelegentlich überhaupt Bilder in dieser Grenzregion, über die man sich nicht klar werden kann, — von ihnen wird später die Rede sein. — Als Regel kann man indessen sagen, dass eine direkte Verbindung von Epithel- mit Bindegewebszellen unter normalen Verhältnissen nicht vorkommt.

Eine feinere Struktur habe ich in dieser Grenzschicht nicht oder wenigstens nicht mit Deutlichkeit beobachten können. Bei den wechselnden Resultaten, die man bei Goldimprägnation sowohl der frischen als der in Formol gehärteten Haut erhält, kann man allerdings manchmal Bilder bekommen, die eine feinste Strichelung oder Streifung der Grenzschicht in paralleler Richtung zu den »Haftfasern« der Cylinderzellen zeigen. Ich würde das indessen nicht erwähnt haben, wenn ich nicht zufällig beim Frosche durch Goldbehandlung[1]) der in Formol gehärteten Haut eine sehr prägnante

[1]) In Formol gehärtete Haut 2 Tage mit 1/4%iger Goldchloridlösung imprägnirt, dann in mit Ameisensäure versetztem destillirtem Wasser bis zur Braunfärbung dem Tageslicht ausgesetzt (1—2 Tage).

Faserung dieser Grenzschicht dargestellt hätte. Zahllose feinste Fäserchen schlängeln sich zwischen den Protoplasmafortsätzen der Cylinderzellen senkrecht nach oben, ohne sich, so weit das überhaupt bei der Kleinheit des Objektes möglich ist zu beobachten, direkt mit den Protoplasmafasern zu verbinden.

Die Grenzschicht ist nicht eine geschlossene Membran, sondern vielfach unterbrochen durch Lücken, welche die Verbindung der interepithelialen Lymphspalten mit denen des Bindegewebes vermitteln. Da diese Verbindungen (wie das durch Injektionsversuche der interepithelialen Lymphspalten mit Asphalt-Terpentin bewiesen wird) sehr zahlreich sind, so muss die Grenzschicht etwa die Struktur eines Siebes haben, in welchem die Löcher nun aber nicht alle gleichmäßig rund, sondern unregelmäßig sind und wahrscheinlich eine, in ganz bestimmter Richtung gestellte Längsachse besitzen. Trifft ein senkrechter Hautschnitt die Grenzschicht in paralleler Richtung zu der Längsachse der Löcher, so sind diese nicht wahrnehmbar im Schnitte und die Grenzschicht erscheint ohne Unterbrechung, kontinuirlich. Trifft dagegen der Hautschnitt die Grenzschicht in der zu der vorigen senkrechten Richtung, so erscheint die Grenzschicht, bei der nöthigen Dünne des Schnittes von 3 μ vielfach durch Lücken unterbrochen, die den Zwischenräumen zwischen den Cylinderzellen entsprechen. Diese beiden Extreme beobachtet man bei verschiedenen Schnittrichtungen; zuweilen auch mit ihren Übergängen, in ein und demselben Schnitt. Die Längsachse der Löcher in der Grenzschicht scheint im Allgemeinen mit den Spaltungsrichtungen der Haut übereinzustimmen.

2. Beobachtungen über die Entstehung der Grenzschicht.

Bei Überhäutungen äußerer Wunden kann man unschwer die Bildung der Grenzschicht verfolgen. Denn die auf die Wundfläche wandernden Epithelien sind natürlich Anfangs noch nicht durch eine Grenzschicht mit dem Bindegewebe verbunden, sondern diese bildet sich erst allmählich aus. Die erste Verbindung der auf die Wundfläche wandernden Epithelien mit dem Granulationsgewebe ist mannigfach. Sie haften und halten sich fest an Allem, das ihnen in den Weg kommt: Bindegewebsfasern, Fibroblasten, aber sie verschmähen auch einkernige Rundzellen und bloßliegende Kapillaren nicht. Besonders die Verbindung mit den Fibroblasten ist häufig und am besten geeignet die Entstehung der Grenzmembran zu verfolgen.

Mit meiner Methode der »flüchtigen« Färbung (s. pag. 273) erscheint das Protoplasma der Fibroblasten von zahllosen Fasern durchzogen, die sich nach der Peripherie hin aufsplittern, um sich mit den Fasern anderer Fibroblasten zu verbinden und ein engeres oder weiteres Netzwerk zu bilden. In diesem Zustand haben die Fibroblasten eine große Ähnlichkeit mit den verzweigten Epithelzellen der Epidermis. Nur ein charakteristischer Unterschied besteht zwischen beiden. Während bei den Epithelzellen die Fasern schlankweg von Zelle zu Zelle ziehen, zeigt sich bei den Fibroblasten die Neigung dieser Fasern selbständig zu werden und sich von der Zelle loszulösen und fibrilläre Zwischensubstanz zu bilden, schon vom Anbeginn. Besonders die in der Peripherie des Protoplasmas verlaufenden Fasern verdichten sich, verbinden sich mit gleichen benachbarten Zellen und können schon in diesem Stadium, in dem sie noch deutlich mit dem Protoplasma der Zelle zusammenhängen, doch schon als fibrilläre Bindegewebsfasern imponiren. Der Übergang und die Entwickelung solcher Protoplasmafasern zu wirklich schon isolirt liegenden Bindegewebsfasern ist so allmählich und sicher zu verfolgen, dass solche Bilder irgend einen Zweifel darüber, dass das fibrilläre Bindegewebe aus dem Protoplasma der Bindegewebszellen entsteht, nicht wohl zulassen können.

Auch die einkernigen Rundzellen des Granulationsgewebes zeigen bei der Methode der flüchtigen Färbung ein von dem gewohnten abweichendes Aussehen. Sie sind keine Rundzellen mehr, sondern exquisite Sternzellen, d. h. von der runden Hauptmasse der Zellen gehen lange, gerade, äußerst feine Protoplasmaausläufer aus, die mit den gleichen Ausläufern anderer Rundzellen oder denen von Fibroblasten in direkter Verbindung stehen. In exquisiter Weise zeigt diese feinen Protoplasmaausläufer (die bei den üblichen Färbemethoden stets wieder entfärbt werden) das kleinzellige Granulationsgewebe der Tuberkel, deren festere Konsistenz, im Unterschiede zu einer Ansammlung von Eiterzellen im Gewebe, durch diesen Zusammenhang der Rundzellen unter einander vollauf erklärt wird.

Die erste Verbindung der auf die Wundfläche wandernden Epithelzelle mit einem Fibroblasten ist nun derart, dass die Fasern beider gegen einander gerichtet sind, ohne dass eine direkte Verbindung zwischen ihnen statt hat, sondern dass eine Verzahnung zwischen beiden Zellen besteht. Die Epithelzelle senkt ihre Protoplasmafortsätze und Haftfasern in die Tiefe, während der Zwischenraum zwischen diesen von dem Protoplasma der Binde-

gewebszelle und aufsteigenden Protoplasmafasern ausgefüllt wird. Während die Epithelzellen mit ihresgleichen sich stets derart verbinden, dass die Protoplasmafasern mit Protoplasmafasern sich direkt vereinigen zu einheitlichen Fasern, zwischen denen Zwischenräume, die interspinalen Lymphspalten, freibleiben — eine Verbindung, die man als gleichartig bezeichnen kann — ist die Verbindung zwischen Epithel und Bindegewebszelle als ungleichartig aufzufassen: die Epithelzelle schlägt gewissermaßen Wurzeln in das Protoplasma der Bindegewebszelle und es entsteht, ohne lymphatische Zwischenräume eine dichte Verzahnung zwischen beiden.

Dieser Zustand dauert zwischen beiden Zellen indessen nur kurze Zeit. Sehr bald bildet sich zwischen ihnen die homogene Grenzschicht aus, indem, wie es scheint, die Protoplasmafasern der Bindegewebszelle, die der Epithelzelle unmittelbar anliegen, unter einander zu eben dieser homogenen Schicht verschmelzen, während die Bindegewebszelle durch Abscheidung fibrillären Gewebes weiter von der Grenzschicht abrückt. Dass auch die Epithelzelle mit dem Material ihres Protoplasmas sich an der Bildung der Grenzschicht betheiligt, wird wohl aus der intimen Verbindung beider Zellen mehr als wahrscheinlich anzunehmen sein. Indessen kann man diese Betheiligung auch direkt feststellen. Während die normalen Cylinderzellen nur durch die gewöhnlichen feinen Stacheln unter einander verbunden sind, zieht sich vielfach bei den in Frage stehenden Epithelzellen unmittelbar am Fußende ein breites protoplasmatisches Band von Zelle zu Zelle, an dessen Stelle die spätere Grenzschicht liegt, die sich also wohl aus ihr heraus gebildet haben muss.

Die Grenzschicht ist meines Erachtens als gemeinsames Produkt von Epithel und Bindegewebe aufzufassen.

Sie entsteht nicht nur alsbald dort, wo die auf die Wundfläche wandernden Epithelzellen sich mit Fibroblasten verbinden, sondern auch überall, wo die Epithelien mit dem feinen fibrillären Faserwerk des Granulationsgewebes, mit Kapillaren oder einkernigen Rundzellen zusammentreffen.

C. Die funktionelle Struktur der »Parenchymhaut«.

Mit dem Namen »Parenchymhaut« habe ich — in Analogie zu den parenchymatösen Organen — zusammengefasst die Epidermis und den oberflächlich gelegenen Theil der Cutis, der als Cutis vasculosa, Stratum papillare etc. bezeichnet wird. Beide,

die Epidermis und Cutis vasculosa, gehören von physiologischen und pathologischen Gesichtspunkten zusammen (Zur pathologischen Anatomie der Psoriasis. Archiv f. Dermat. 1890. Vorschlag zu einer neuen Eintheilung der Haut. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 13. 1891 und Allgemeine Dermatologie. Berlin 1896). Diese Zusammengehörigkeit wird sich auch bei den nachfolgenden Betrachtungen zeigen.

In dem Abschnitt über »die funktionelle Struktur der Epidermis« war uns die Cylinderzellenschicht mit ihren senkrecht aufsteigenden Fasern aufgefallen, die auf den ersten Blick vollkommen ungeeignet erschien, Druck-, Zug- und scherender Wirkung Widerstand zu leisten. Wir erkannten indessen, dass bei Fixirung ihres unteren Poles im Bindegewebe gerade die senkrecht aufsteigenden Fasern besonders geeignet sind, der scherenden Wirkung zu widerstehen.

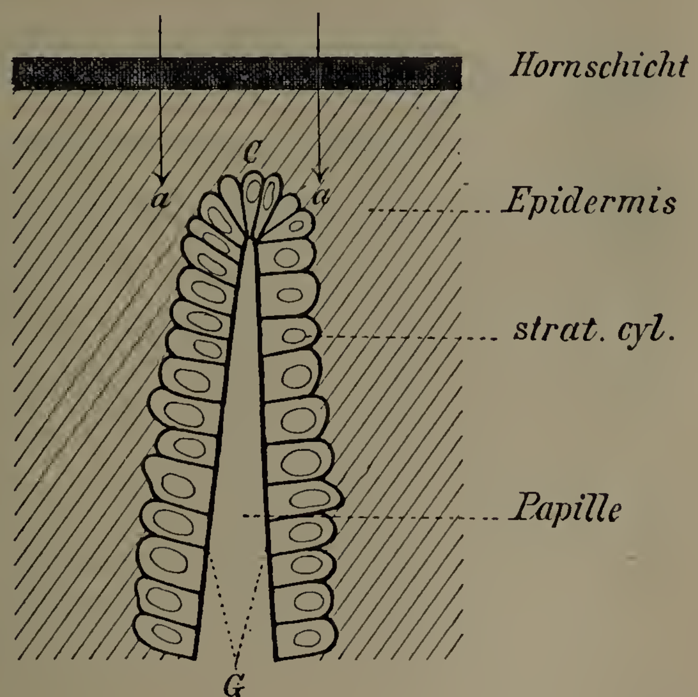
Nur gegen senkrecht auf die Haut gerichteten Druck war eine Widerstandsmöglichkeit nicht zu ersehen. Die Druckfestigkeit der Cylinderzellenschicht wird allerdings auf eine andere Art, gewissermaßen auf einem Umwege erreicht. Vergleichen wir Hautstellen, die gewohnheitsgemäß Druckwirkungen ausgesetzt sind, mit solchen, bei denen dies nicht der Fall ist, so fällt uns sofort ein Unterschied in die Augen.

Während bei den ersteren (Handteller, Fußsohlen, Lippen) ein stark entwickeltes Rete Malpighii vorhanden ist, das bei den grasfressenden Thieren (Pferd, Rind, Schaf etc.) in der Lippenhaut sogar enorm entwickelt ist, findet sich in der Haut unseres übrigen Körpers, die nur wenig äußerem Druck ausgesetzt ist, nur ein mäßiges Rete Malpighii. Überall aber, wo ein dauernder oder häufig sich wiederholender Druck auf die Haut statt hat (Bruchbänder, Bandagen, einschnürende Riemen etc.), bildet sich nicht nur eine verdickte Hornschicht, sondern auch eine Hypertrophie des Rete und des Papillarkörpers, oder besser gesagt eine solche der Parenchymhaut aus: die Reteleisten und die Papillen sind verlängert. Bei hypertrophischer Parenchymhaut ist nun aber die Cylinderzellenschicht besser im Stande auch dem senkrecht auf die Haut wirkenden Druck Widerstand zu leisten, als bei fehlendem oder wenig ausgebildetem Rete Malpighii.

Denn ein senkrecht auf die Haut wirkender Druck trifft die Cylinderzellenschicht um so weniger in der Richtung ihrer Heftfasern, je länger die Reteleisten sind, und je mehr in Folge dessen die Cylinderzellen schräg gestellt sind.

Ein in der Richtung des Pfeiles *a* (Fig. 2) wirkender Druck trifft die Cylinderzellenschicht nahezu parallel zu der Grenzschicht *G*, wirkt also als Zug- und scherende Kraft, denen gegenüber die Cylinderzellen gerade durch ihre Heftfasern gewachsen sind. Durch die Hypertrophie der Parenchymhaut wird also die Druck- in eine Zugwirkung umgesetzt. Nur die auf der Kuppe der Papille befindlichen Cylinderzellen (Fig. 2 bei *C*) werden durch senkrechten Druck direkt getroffen. Aber dieser senkrechte Druck wird einestheils durch die Kompressionsfähigkeit und Nachgiebigkeit der bindegewebigen Papille gemildert, andererseits ist die Papille auch um so spitzer, je stärker der gewohnheitsgemäße Druck ist, der die Haut trifft, Lippenhaut des Pferdes etc., so dass nur wenige Cylinderzellen auf der Spitze der Papille stehen, die außerdem bei der Beweglichkeit der Papille durch Schrägstellung ihrer Längsachsen dem Drucke — wenn er nicht zufällig genau mathematisch senkrecht ist — ausweichen und ihn in Zugwirkung umsetzen werden.

Fig. 2.



Aber nicht nur die Cylinderzellenschicht wird durch die Hypertrophie der Parenchymhaut in Stand gesetzt, Druckwirkungen aushalten zu können, auch die Parenchymhaut selbst als Ganzes wird weit widerstandsfähiger gegen Druck-, Zug- und scherende Kraft.

Wir haben in dem Abschnitte über den Zusammenhang des Epithels der Epidermis mit dem Bindegewebe gesehen, dass die Cylinderzellen mit ihrem unteren Zellpole fest in der homogenen Grenzschicht haften. Dieser Grenzschicht, die ohne feinere Struktur chemisch dem kollagenen Gewebe der Cutis nahe steht, dürfen wir, ebenso wie den kollagenen Fasern, keine oder nur eine sehr geringe Dehnbarkeit und Elasticität zuschreiben.

Bei einer Verbindung der Epidermis mit der Cutis in einer geraden Ebene (ohne Papillarkörper) wird jeder schräg die Epidermis treffende Druck seine scherende Wirkung voll an der Verbindungsstelle der weichen Cylinderzellenschicht mit der unelastischen Grenzschicht zur Geltung bringen. Desshalb wird auch die Epidermis

ausgedehnter Hautnarben (in denen der Papillarkörper fehlt) viel leichter verletzt und beschädigt, als die der normalen Haut.

Ist aber die Verbindung zwischen Epidermis und Cutis keine gerade sondern eine wellige Ebene, so wird schon dadurch für die unelastische Grenzschicht die Möglichkeit geschaffen, durch Ausgleichen dieser Wellen dem Druck oder Zug nachzugeben und auf die weitere Umgebung zu vertheilen. Ganz besonders muss das aber der Fall sein, wenn die Begrenzungsebene kegelartige Erhebungen des Bindegewebes darstellt, die in Folge ihres feinen bindegewebigen Geflechts naturgemäß nach allen Seiten hin beweglich sind und mit ihrer Längsachse nach rechts und links um so größere Exkursionen ausführen können, je länger und schmäler sie sind.

Je häufiger und stärker äußerer Druck auf die Haut einwirkt, um so länger, schmäler, spitzer werden die Papillen. Das zeigt ein Vergleich der Handteller, Fußsohlen und Mundlippen von Menschen, Carnivoren und Herbivoren (Hund, Katze, Maus, Meerschweinchen, Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Schwein). Die Fußballen des Hundes und die Mundlippen von Pferd und Rind, als die am meisten durch äußeren Druck in Anspruch genommenen, zeigen die vergleichsweise längsten und schmalsten Papillen.

Der Papillarkörper ist daher als eine Erscheinung der funktionellen Anpassung der Parenchymhaut gegen äußere Gewalteinwirkung aufzufassen.

Die einzelne Papille ist auch durch ihre Struktur ganz besonders geeignet jeglicher auf sie einwirkenden Kraft Widerstand zu leisten. Aufgebaut aus einem nach allen Richtungen hinziehenden Flecht- und Netzwerk, das ihr — gemäß den bei den Epithelfasern aus einander gesetzten Grundsätzen — Zug- und Druckfestigkeit verleiht, ist dieses Flechtwerk noch in seiner Peripherie von einem korbartigen Netzgeflecht aus elastischen Fasern durchzogen und durchwirkt, das gleich dem kollagenen Faserwerk in kontinuirlichem Zusammenhange mit dem der benachbarten Papillen und der Cutis vasculosa steht, also dass jede lokale Gewalteinwirkung auf die Umgebung übertragen und abgeleitet wird.

Es wäre indessen fehlerhaft, wenn man nun allein auf die besprochenen äußeren Verhältnisse die Entstehung des Papillarkörpers zurückführen wollte. Wir werden gleich noch ein sehr bedeutsames Moment für die Entwickelung des Papillarkörpers kennen lernen: die Bewegungen der Haut.

Jeder Bewegung unseres Körpers passt sich die Cutis propria

dadurch an, dass die Rhomben des kollagenen Maschenwerkes sich strecken oder verkürzen. Überall nun, wo diese innere Bewegung der Cutis propria in Folge ausgedehnter Köperbewegungen eine große sein muss, finden wir auch einen gut ausgebildeten Papillarkörper, so besonders an den Extremitäten, dem Hodensack, der Penishaut, der Glans penis. Überall aber, wo die innere Bewegung der Cutis — sei es aus welchen Gründen — nachgelassen oder aufgehört hat, ist der Papillarkörper niedriger, fast oder ganz verschwunden: über tiefgehenden, unelastischen, starren Cutisnarben; in der Greisenhaut, in der es zu partieller Verschmelzung und Homogenisirung des elastischen und kollagenen Gewebes gekommen ist, in den Striae gravidarum, in denen die Rhomben des kollagenen Maschenwerks durch Parallellagerung der kollagenen Faserbündel verschwunden sind etc.[1]).

Gerade diese letzteren zeigen nun aber deutlich, welche Funktion dem Papillarkörper bei den inneren Bewegungen der Cutis propria zukommt. Wir sehen bei ihnen, dass der Papillarkörper bis zum Verschwinden flach ausgezogen wird in der Richtung der parallel gelagerten Cutisbündel. Er ermöglicht also der Parenchymhaut durch Verstreichen der Papillen die Streckung der Cutis mitzumachen. Dass der Papillarkörper diese Funktion hat, ist auch experimentell unschwer zu erweisen. Spannt man ein Stück Haut, etwa durch Fixirung mittels zweier Nägel auf einem Holzbrettchen, in der Langer'schen Spaltungsrichtung stark an und härtet das so angespannte Hautstück, so erkennt man bei der mikroskopischen Untersuchung, dass in dem stark angespannten und gestreckten Hauttheil eine deutliche Abflachung des Papillarkörpers stattgefunden hat.

Bei näherer Überlegung werden wir auch sofort finden, dass ohne einen Papillarkörper (d. h. ohne eine faltige Begrenzung zwischen Epidermis und Cutis vasculosa) die Parenchymhaut nicht die Fähigkeit hätte, die inneren Bewegungen der Cutis propria mitzumachen. Wie wir gesehen haben, ist die Grenzschicht zwischen Epidermis und Bindegewebe wenig oder gar nicht elastisch oder dehnungsfähig. Wäre sie daher eine ebene Fläche, so müsste sie bei jeder Dehnung der Cutis propria zerreißen. Auch die Epidermis und die Hornschicht ist vermöge eigener Elasticität nicht im Stande den inneren Bewegungen der Cutis zu folgen, sie ist daher in Falten, die Ober-

[1]) Vgl. Kromayer, Allgemeine Dermatologie. 14. Vorlesung: Atrophie etc.

hautfalten, gelegt. Nichts Anderes wie diese Oberhautfalten, die der Epidermis ermöglichen den inneren Cutisbewegungen zu folgen, stellt auch mutatis mutandis der Papillarkörper dar, es sind Faltungen der Grenzschicht zwischen Epidermis und Cutis.

Betrachtet man Flächenbilder[1]) des Rete Malpighii, so muss bei einigen die Ähnlichkeit im Verlauf der Reteleisten mit den Oberhautfalten sofort auffallen. Ich verweise diesbezüglich auf Photogramme der Loewy'schen Arbeit[2]), insbesondere auf die Photogramme 4, 6, 8 (Tafel X im 37. Bd. d. Arch. f. mikr. Anat.). Der sogenannte Papillarkörper besteht bei ihnen weit weniger, als man nach den anatomischen Lehrbüchern vermuthen sollte, aus einer Gesammtheit von kegelförmigen Papillen, sondern er besteht zum großen Theil auch aus leistenartiger Erhebung, die den leistenartigen Einsenkungen der Epidermis entsprechen, und die offenbar, wie die Oberhautfältelung für die einzelnen Körperstellen einen ganz bestimmten Verlauf haben, wenn auch dieser aus den unten citirten Arbeiten nicht mit Sicherheit erkannt werden kann.

Eine derartige faltige Begrenzungsfläche ist natürlich weit mehr geeignet durch Verstreichen der Falten sich nach bestimmten besonders in Anspruch genommenen Richtungen auszustrecken, als eine aus kegelförmigen Papillen zusammengesetzte.

Dass aber das Entstehen der faltigen Begrenzungsfläche thatsächlich auch auf den inneren Bewegungen der Cutis propria beruht, geht aus pathologischen Beobachtungen hervor.

Bei Entnahme von Transplantationslappen der Haut nach Thiersch wird die Wunde zunächst durch eine Epidermis ohne Andeutung eines Rete Malpighii überhäutet. Dieses bildet sich aber, da die Cutis propria erhalten ist, in einigen Monaten vollkommen normal aus. Bei Defekten aber, die die Cutis propria in ganzer Dicke betroffen haben, und die durch starre Narben ersetzt worden, entsteht, wie schon vorher erwähnt, nie mehr ein Rete Malpighii; die Epidermis überkleidet das Narbengewebe in ebener Fläche[3]).

Wir dürfen also die faltige Begrenzungsfläche zwischen Epidermis und Cutis vasculosa als Erscheinung »funk-

---

[1]) Blaschko, Archiv f. mikr. Anat. Bd. 30. pag. 495. Philippson, Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. VIII. pag. 389.

[2]) I. Loewy, Archiv f. mikr. Anat. Bd. 37. pag. 159.

[3]) Siehe auch 13. und 14. Vorlesung meiner »Allgemeinen Dermatologie« über Hypertrophie und Atrophie.

tioneller Anpassung« der Parenchymhaut an die inneren Bewegungen der Cutis propria auffassen.

Vergleichen wir nun die Gestalt der Begrenzungsfläche zwischen Epidermis und Cutis vasculosa an den Hautstellen, die wesentlich äußeren mechanischen Einwirkungen ausgesetzt sind (Fußsohlen, Handflächen), mit denen, die sich ausgedehnten Körperbewegungen anpassen müssen, so fällt uns sofort ein charakteristischer Unterschied auf. Dort herrschen die schön ausgebildeten schlanken Bindegewebspapillen, hier bindegewebige Leisten vor. Jene dürfen wir daher mehr auf Rechnung der äußeren mechanischen Einwirkung, diese mehr auf die der inneren Cutisbewegung setzen. Auch ein Vergleich eines Cutisoberflächenbildes der Lippe eines Erwachsenen, in der Leisten und auch Papillen schön ausgebildet sind (Loewy, l. c. Photogramm 2), mit dem einer weiblichen Brustwarze, in der fast nur bindegewebige Papillen, keine Leisten, vorkommen, wird in Anbetracht der verschiedenen Funktion beider zur selben Schlussfolgerung führen; dessgleichen ein Vergleich der viel beweglichen menschlichen Lippe mit der nicht der Sprache dienenden Lippe eines Herbivoren (Pferd, Rind etc.), in der ausschließlich große schmale Papillen existiren.

Der Papillarkörper, oder sagen wir besser die bald mehr faltige, unebene, bald mehr höckrige Grenzfläche zwischen Epidermis und Cutis vasculosa, ist also der Ausdruck funktioneller Anpassung der Parenchymhaut, 1) an äußere mechanische Einwirkungen, 2) an die inneren Bewegungen der Cutis propria[1]).

Bei der bisherigen Betrachtung habe ich einen Punkt vollkommen außer Acht gelassen, der der eingehenden Erörterung werth ist. Die verschiedene Dicke der Hornschicht an verschiedenen Körperstellen. Überall, wo äußere mechanische Einwirkungen häufig sind, finden wir eine dicke Hornschicht, beim Menschen vorzüglich an den Fußsohlen und Handflächen, während der übrige Körper eine viel dünnere Hornschicht hat. Es ist eine durch die alltägliche Erfahrung bestätigte, allgemein bekannte Thatsache, dass die Dicke der Hornschicht sich richtet nach der Stärke und Häufigkeit äußerer mechanischer Einwirkung (zarte Hände der Salondamen, schwielige Hände

[1]) Von diesen beiden Gesichtspunkten aus die Grenzfläche in ihrer Gestaltung an den verschiedenen Körperstellen zu untersuchen und zu beschreiben, dürfte eine lohnende Arbeit sein.

der Arbeiter, Hornplatten barfußlaufender Kinder und an den Fingerspitzen der Geigenspieler etc.).

Es ist sicher richtig, diese Erscheinung als funktionelle Anpassung aufzufassen. Man könnte nun annehmen, dass die äußere mechanische Einwirkung direkt den Verhornungsprocess intensiver gestaltet, derart, dass die Hornmembran der einzelnen Zellen dicker und der Zusammenhang zwischen den Hornzellen fester wird. Wenn diese Annahme richtig ist, so müsste die Dicke der Hornschicht sich sehr rasch den äußeren Verhältnissen, unter denen sie steht, anpassen. Beispielsweise müssten schwielige Arbeiterhände, wenn sie eine Zeit lang von jeder Arbeit ruhten, alsbald weich und zart werden, nachdem einmal die dicke Hornschicht abgestoßen wäre, was nicht der Fall ist; und zarte Hände, die rauhe Arbeit zu verrichten begönnen, müssten alsbald derbe Schwielen zeigen, was ebenso nicht der Fall ist. Beide Male dauert es lange Zeit, bis sich die Haut an die veränderten äußeren Verhältnisse angepasst hat, jedenfalls viel längere Zeit als zur Bildung einer Hornschicht erforderlich ist.

Die Annahme, dass die äußere mechanische Einwirkung auf den Verhornungsprocess allein einen Einfluss ausübt und sich auf diesen Einfluss beschränkt, muss also als unzureichend angesehen werden. Es wäre ja auch zum mindesten wunderbar, wenn die äußere Einwirkung nicht auch auf die übrige Epidermis und die Cutis vasculosa wirken sollte. Thatsächlich kennen wir ja schon ein Resultat dieser Wirkung: die Hypertrophie des Papillarkörpers. Das ist aber nicht das einzige. Vielmehr wird sowohl der Charakter der Epithelzelle selbst, wie auch der des Bindegewebes beeinflusst. Ganz im Allgemeinen kann man den Satz aufstellen: je fester und dicker die Hornschicht ist, um so kräftiger ist die Protoplasmafaserung der Epithelzellen entwickelt und um so derber ist das Bindegewebe. Freilich sind diese Unterschiede nicht so sinnfällig, wie die Verschiedenheit in der Dicke der Hornschicht und daher kommt es auch, dass sie bisher übersehen oder doch nicht weiter beachtet worden sind.

Direkt festzustellen sind sie nur durch sorgfältige histologische Untersuchungen, speciell durch tinktorielle Darstellung der Protoplasmafasern und der kollagenen Bindegewebsfasern, was nicht Jedermanns Sache und noch weniger ein Gegenstand der Beschreibung sein dürfte. Ich muss mich daher zur Erhärtung des vorher aufgestellten Satzes auf einige mehr allgemeine Beobachtungen beschränken.

Der zarten Hornschicht des Lippenrothes entspricht bei sehr stark entwickeltem Papillarkörper ein weiches zellreiches Bindegewebe, die Epithelzellen sind verhältnismäßig groß, ihr Protoplasma von zahlreichen aber feinen dünnen Fasern durchzogen. Ganz anders das harte Maul von Pferd und Rind. Das kollagene Gewebe ist fest, derb, zellarm, die Protoplasmafasern der Epithelzellen so stark entwickelt, wie ich sie sonst nirgends gefunden habe[1]). Auch ein Vergleich der dünnen trockenen festen Hornschicht unserer Körperoberfläche und der zell- und gefäßarmen Cutis vasculosa mit der dickeren aber saftigeren Hornschicht der Fußsohlen und Handteller und des dortigen gefäß- und zellreicheren Bindegewebes der Cutis vasculosa wird zu einer richtigen Werthschätzung führen.

Sobald wir aber einmal dieses Verhältnis von Hornschicht, Epidermis und Cutis vasculosa ins Auge gefasst haben, wird es uns als selbstverständlich erscheinen, dass gegenüber gesteigerten mechanischen Reizen, die Epithelzelle sich durch eine kräftigere Ausbildung ihrer Protoplasmafasern, das Bindegewebe durch eine solche ihres kollagenen Fasergerüstes anpasst. Wir werden also die Verdickung der Hornschicht als den augenfälligsten Ausdruck einer, die ganze Parenchymhaut treffenden Strukturveränderung anzusehen haben.

Nun verstehen wir auch, wie es kommt, dass die Hornschwiele der Arbeiterhand trotz monatelangem Aussetzen der Arbeit, nicht oder nur wenig dünner wird. Die ganze Parenchymhaut ist eben in ihrem Charakter verändert, das Bindegewebe ist derb und auf diesem derben Bindegewebe als auf einem harten Nährboden, wächst eine feste (an Protoplasmafasern reiche) Epithelzelle, die bei der Verhornung wieder eine feste derbe Hornschicht ausbildet.

Diese festere sklerotische Beschaffenheit von Bindegewebe und Epithel geht nun aber nicht alsogleich mit dem Aufhören der äußeren mechanischen Einwirkungen, die sie hervorgebracht haben, verloren, sondern sie hält noch lange Zeit an. Das derbe Bindegewebe insbesondere ist eben nur einer ganz allmählichen Rückbildung zur Norm, einer Atrophie in Folge Nichtgebrauches, fähig, während wir wohl von der Epithelzelle als solcher annehmen dürfen, dass eine in Folge äußerer mechanischer Reize erworbene kräftigere Ausbildung des

---

[1]) Ein gutes Schulobjekt für Diejenigen, die sich über den Verlauf der Protoplasmafasern im Inneren der Epithelzelle orientiren wollen.

Protoplasmafasernetzes sehr schnell wieder bei den in relativ rascher Reihenfolge neugebildeten Epithelien verloren gehen könnte, sobald diese äußeren Reize aussetzen. Das tritt aber nicht ein. Erst wenn das sklerotische Bindegewebe ganz allmählich zur Norm zurückkehrt, bildet sich eine normale Epidermis und Hornschicht aus.

Wir erkennen also hier noch deutlicher als vorher das korrespondirende Verhalten von Bindegewebe und Epithel oder vielmehr die Abhängigkeit, in der das Epithel vom Bindegewebe steht. Diese Relation zwischen Epithel und Bindegewebe wird uns von vorn herein auch als ganz natürlich erscheinen, wenn wir den innigen Zusammenhang bedenken, der zwischen der Cylinderzellenschicht und dem Bindegewebe besteht. Beide zusammen bilden die Grenzschicht aus. Es liegt also eine Symbiose beider Theile vor, die unmöglich ohne gegenseitigen Einfluss sein kann. Nun ist aber außerdem das Bindegewebe die ernährende Matrix für das Epithel, das dadurch schon in ein Abhängigkeitsverhältnis vom Bindegewebe gerathen muss. Ebensowenig wie dem trockenen steinigen Boden eine Wasserpflanze entsprießt, ebensowenig darf man erwarten, dass auf sklerotischem Bindegewebe ein weiches Epithel wachsen kann, oder umgekehrt.

Beide, das Epithel und das Bindegewebe, sind stets genau an einander angepasst, leben zusammen, beeinflussen sich gegenseitig, sie bilden in der Haut ein einheitliches Organ, die Parenchymhaut, deren beide Bestandtheile man nicht einzeln für sich, sondern nur unter steter Berücksichtigung des anderen betrachten darf, will man nicht zu argen Fehlschlüssen kommen.

D. Über den Mechanismus der Entwickelung des Papillarkörpers und des Haares.

1. Des Papillarkörpers.

Wenn ich hier von Papillarkörper rede, so verstehe ich darunter nicht nur die Gesammtheit der Papillen der Cutis vasculosa, sondern auch die unregelmäßig-leistenartigen Erhebungen, also überhaupt die Gesammtheit von Berg- und Thalbildungen, die die Grenzflächen der Epidermis und des Bindegewebes aufweisen. Im vorigen Kapitel haben wir die funktionellen entwickelungsmechanischen Ursachen zu erkennen versucht, dem der Papillarkörper seine Entstehung verdankt.

Nicht berührt haben wir aber die Frage, wie aus der ursprünglich im Embryo vorhandenen ebenen Begrenzungsfläche der Epidermis und des Bindegewebes nun die unebene faltige Begrenzung entsteht, ob etwa die Epidermis Fortsätze in das Bindegewebe treibt oder umgekehrt, oder ob beide durch gegenseitiges Wachsthum sich durchdringen. Diese Frage fand zum Theil schon ihre Erledigung in den vorhergehenden Betrachtungen, denen zufolge eine Fältelung der Grenzschicht (des gemeinsamen Produkts von Epithel und Bindegewebe), nur gebildet werden kann durch Vergrößerung dieser Grenzschicht in ihrer Fläche, also durch Flächenwachsthum, an dem selbstverständlich das Epithel ebenso betheiligt sein muss, wie das Bindegewebe. Damit könnte man sich genügen lassen. Da aber von Alters her diese Frage — insbesondere auch von den Dermatologen — vielfach ventilirt worden ist und die Vorstellung, dass eine unebene Begrenzungsschicht nur entstanden sein kann entweder durch Vordringen des Epithels in das Bindegewebe oder umgekehrt, wohl bei den meisten Pathologen die vorherrschende ist, so sei die Mechanik des von mir vertretenen gemeinsamen Wachsthums von Epithel und Bindegewebe näher erörtert.

Fig. 3.

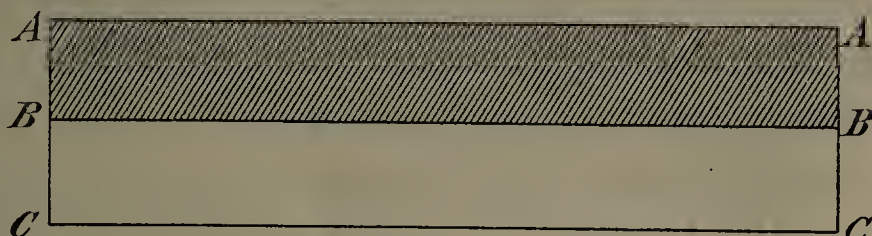


Fig. 4.

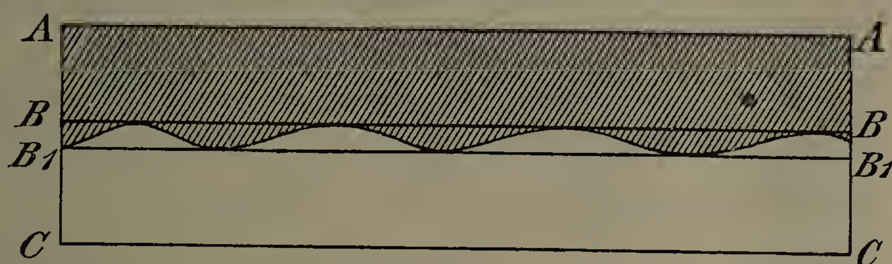


Fig. 5.

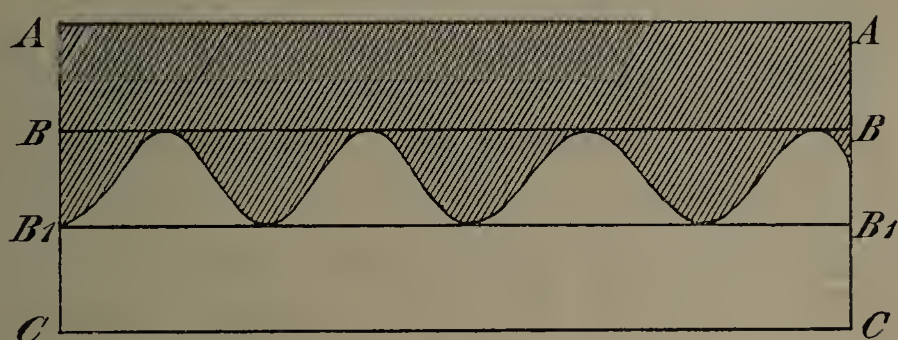
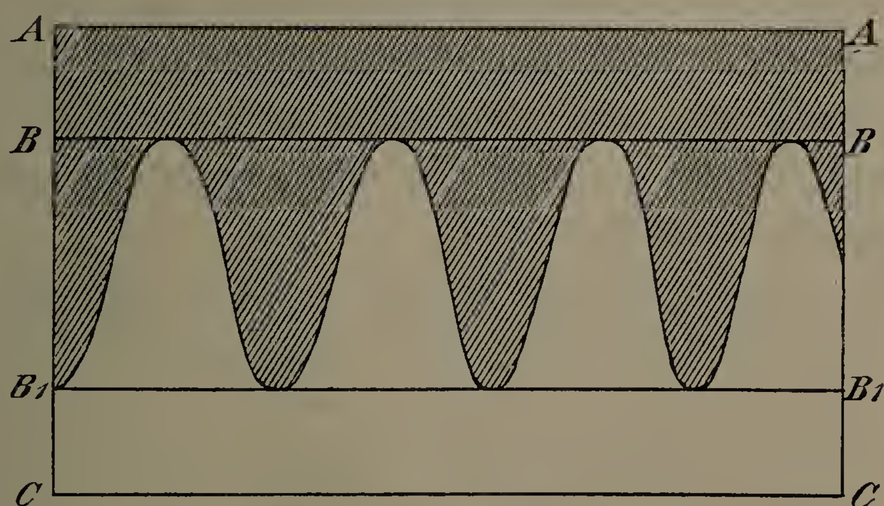


Fig. 6.



Ich habe schematisch in den Figuren 3—6 die Entstehung des Papillarkörpers durch gemeinsames Wachsthum dargestellt. In Fig. 3 ist die Begrenzungsschicht B eine ebene Fläche. In Fig. 4 beginnt sie sich durch gemeinsames Wachsthum in Falten zu legen: die Schicht BB ist neugebildet. Also weder dringt das Epithel in die Schicht BC ein, noch das Bindegewebe in die Schicht BA, sondern es wächst eine neue intermediäre Schicht, der Papillarkörper, aus, die um so größer ist, je stärker der Papillarkörper entwickelt ist: Fig. 5 und 6. Das entspricht ganz genau den thatsächlichen Verhältnissen.

Der Unterschied in der Dicke der Parenchymhaut an den verschiedenen Körperstellen hängt — abgesehen von der variablen Dicke der Hornschicht — ganz allein von der Entwickelung des Papillarkörpers ab. Die Schicht AB des Epithels, d. h. die Dicke der Epidermis über der Spitze der Papillen ist nahezu überall dieselbe, dessgleichen die Schicht $B_1 C$, d. h. die Dicke der Cutis vasculosa von der unteren Kante der Reteleisten bis zur Cutis propria.

2. Des Haares.

Wenn wir im Vorhergehenden die Entstehung des Papillarkörpers, als Produkt der gemeinsamen Thätigkeit von Epithel und Bindegewebe, sowohl in seinen funktionellen Ursachen als auch in seiner Mechanik erkannt haben, so drängt sich alsobald die Frage auf, in welcher Weise sich Epithel und Bindegewebe bei der Bildung der Haare und deren Analoga verhalten. Hier wissen wir, dass ein epithelialer Zapfen sich in die Cutis einsenkt, dass also doch wohl ein aktives Vordringen des Epithels in das Bindegewebe als passiven Theil statt hat. Aber, wenn dies der Fall wäre, wie stände es mit der Grenzschicht zwischen Epithel und Bindegewebe?

Sollte dieses Zeichen der Symbiose zwischen Epithel und Bindegewebe bei der Haarbildung verschwinden und gewissermaßen ein feindlicher Gegensatz zwischen Epithel und Bindegewebe vorhanden sein, wie ihn jene Forscher durch die Annahme postuliren, dass das Epithel dort in das Bindegewebe eindringe, wo dieses schwächer, nachgiebiger, dem progressiven Wachsthum des Epithels keinen Widerstand leisten könne?

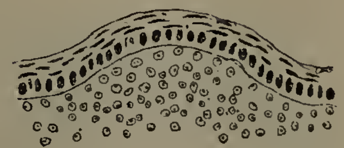
Oder, sollte es sich gar nicht um ein solches aktiv feindliches Vordringen des Epithels handeln und dem Bindegewebe, ebenso wie bei der Bildung des Papillarkörpers, so auch bei der des Haares

eine wesentliche und führende Rolle zufallen und das Haar, ebenso wie der Papillarkörper, das Produkt gemeinsamen Wachsthums von Bindegewebe und Epithel sein?

Um diese Fragen beantworten zu können, habe ich die Bildung der ersten Haaranlage und deren Wachsthum an Mäuse- und Kaninchenembryonen untersucht. Diese Untersuchungen waren allerdings in so fern überflüssig, als sie wesentlich Neues nicht gefördert haben und ich nachträglich fast alles das, was ich bei den Untersuchungen gesehen, schon litterarisch genau beschrieben gefunden habe, besonders in den Arbeiten von DAVIES[1]), MAURER[2]), FEIERTAG[3]), KEIBEL[4]).

Die Übereinstimmung der thatsächlichen Befunde ist aber um so erfreulicher, als meine Deutung derselben von der gewöhnlichen Auffassung abweicht.

Fig. 7.



Durchschnitt eines Höckerchens vom Schafembryo von 2,5 cm Länge. Haut der Oberkiefergegend. Nach FEIERTAG's Fig. 1.

Um zunächst die histologischen Befunde zu schildern, sei es gestattet, die Darstellung FEIERTAG's wiederzugeben (l. c. pag. 21).

»Bei Schafsembryonen und Schweins- »embryonen von 2,5—3 cm finde ich an der »Schnauze und der Gegend des oberen Augen- »lids mit dem bloßen Auge oder der Lupe »deutlich sichtbare, vereinzelt stehende Höcker- »chen, während die übrige Haut durchweg glatt ist. In senkrechter »Richtung durch die Haut gemachte Schnitte (Fig. 7) geben unter »dem Mikroskop den Ausweis, dass diese Höcker durch Erhebung »der Cutis[5]) gebildet sind, dass die Epidermis aber gleichmäßig[5]) »darüber hinwegzieht. Die Cutis besteht überall aus kleinen rund- »lichen Zellen[5]), deren Kerne deutlich sichtbar sind. An der Epi- »dermis sind bereits die beiden Schichten — das Stratum corneum »und Stratum Malpighii — zu erkennen. Die tiefste Lage (Stratum »Malpighii) besteht aus einer einzigen Lage cylinderähnlicher Zellen, »das Stratum corneum aus drei bis vier Schichten von platten kern- »haltigen Zellen.

---

[1]) Die Entwickelung der Feder und ihre Beziehungen zu anderen Integumentgebilden. Morph. Jahrb. Bd. 15. 1889.

[2]) MAURER, Hautsinnesorgane, Feder- und Haaranlagen, ein Beitrag zur Phylogenese der Säugethiere. Morph. Jahrb. Bd. 18. 1892.

[3]) Über die Bildung der Haare. Inaug.-Diss. Dorpat 1875.

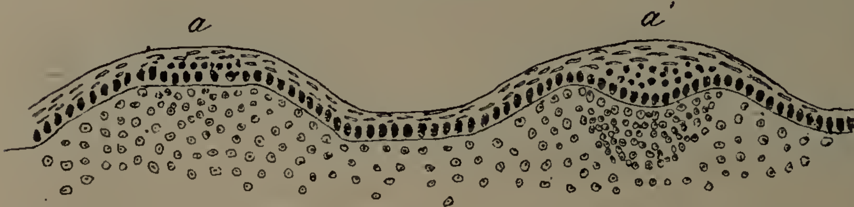
[4]) Ontogenie und Phylogenie Haar und Feder. Ergebnisse d. Anat. u. Entwickelungsgesch. Bd. V. 1895.

[5]) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

»Bei etwas älteren Embryonen vom Schaf und Schwein — »3,5—4 cm Länge — ist die Hautoberfläche — abgesehen von den »Höckerchen an der Schnauze und Augengegend — ebenfalls glatt. »An den Höckerchen zeigt das Mikroskop Veränderungen. Auf der »Höhe der Höckerchen zeigt (Fig. 8) sich nämlich eine begrenzte Ver»dickung der Epidermis, außerdem aber ähnliche begrenzte Ver»dickungen an anderen Stellen der Cutis, z. B. an der seitlichen »Gegend des Oberkiefers — insbesondere deutlich beim Schwein an »der Rüsselscheibe. Die verdickten Stellen der Epidermis ragen nur »wenig in die Cutis hinein (Fig. 8).

»Die ersten Zeichen einer beginnenden Verdickung der Epidermis »sehe ich darin, dass die Cylinderzellen des Stratum Malpighii etwas »länger (höher) werden. »Etwas später verhalten »sich die beiden Schich»ten der Epidermis in »den verdickten Stellen »im Einzelnen wie folgt: »das Stratum Malpighii »ist in seiner tiefsten »Lage unverändert, von »cylinderförmigen Zellen gebildet. Zwischen dieser Lage und dem »Stratum corneum sind kleine rundliche, d. h. junge Zellen aufge»treten, welche ihrer Abstammung nach offenbar zum Stratum Mal»pighii zu rechnen sind. Die Ansammlung dieser jungen Zellen ist »es, welche eine Verdickung der Epidermis bedingt. Unter diesen »verdickten Stellen der Epidermis ist die Cutis ganz unverändert[1]).

Fig. 8.



Schafembryo von 2,5 cm Länge. Haut der Oberkiefergegend. Die erste Verdickung der Epidermis bei a; bei a' ein kleiner Epidermisfortsatz auf der Höhe des Höckerchens dargestellt. Nach Feiertag's Fig. 2.

»An denselben Embryonen finde ich aber auch schon Stellen der »Haut, an welchen durch eine weiter gediehene Vermehrung oder »Wucherung der Epidermiszellen aus jenen ursprünglich unansehn»lichen Verdickungen deutliche in die Cutis hineinragende Fortsätze »entstanden sind (Fig. 9). Diese Fortsätze haben, wenn sie als solche »deutlich zu erkennen sind, gewöhnlich eine cylindrische Gestalt. Bei »Durchmusterung größerer Serien von Schnitten findet man aber alle »möglichen Formen von der untersten geringen Verdickung der Epi»dermis an, nämlich kleine von halbkugeliger und schließlich cylin»drischer Gestalt. Genau solche Epidermisfortsätze finde ich aber

[1]) Steht nicht im Einklang mit Fig. 10, der vierten Figur in der Feiertag'schen Dissertation, in der eine deutliche Zellanhäufung unter der Epidermis gezeichnet ist.

»nicht allein auf der Höhe der oben beschriebenen Höckerchen, son-»dern auch dicht daneben an Stellen, an welchen auch nicht die »geringste Spur der Andeutung eines Cutishöckers ist (Fig. 10).

»In allen diesen Fortsätzen ist eine äußere peripherische Schicht »von Cylinderzellen und eine centrale aus runden Zellen zu erkennen. »Meist findet man schon jetzt in der Umgebung des Fortsatzes der »Epidermis eine Änderung in der Anordnung der Zellen der Cutis: »statt der rundlichen Zellen sind jetzt längliche vorhanden, in zwei »bis drei Schichten mit ihrem längsten Durchmesser der Peripherie »des cylindrischen Fortsatzes sich anschließend. Das ist als Anlage »für die Anlage eines Haarbalges angesehen worden. . . . .

Fig. 9.

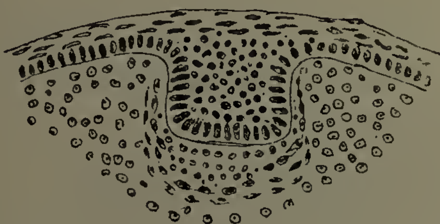


Fig. 10.

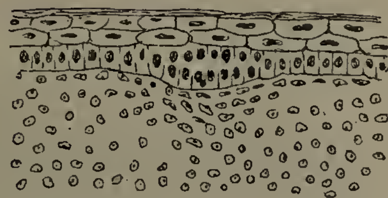


Fig. 9. Schafembryo von 3,5 cm Länge. Haut der Oberkiefergegend. Ein deutlicher Fortsatz der Epidermis (Haarkeim), in welchem bereits eine Differenzirung der Zellenreihen eingetreten ist. Nach FEIERTAG's Fig. 3.

Fig. 10. Schafembryo von 11 cm Länge. Haut der hinteren Extremität. Eine Verdickung der Epidermis (Haarkeim) ohne Höckerbildung in der Cutis. Nach FEIERTAG's Fig. 4.

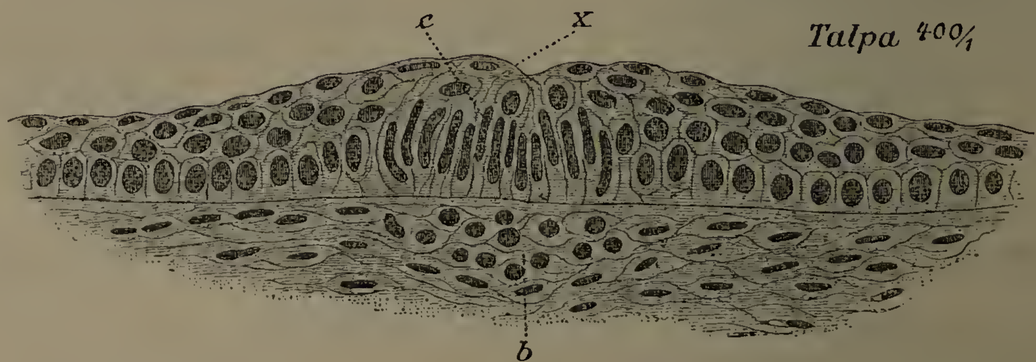
. . . . »Resumire ich nun das eben Mitgetheilte, so finde ich den »ersten Anstoß zur Haarbildung in einer lokalen Zellenwucherung der »Epidermis, durch welche eine geringe Verdickung der Epidermis zu »Stande kommt. Die Verdickung wird zu einem kleinen in die Cutis »sich einsenkenden Fortsatz. Sobald dieser Fortsatz deutlich ist, ist »immer eine Änderung in der Gestaltung der Cutiszellen eingetreten, »als Andeutung der bindegewebigen Bestandtheile des Haarbalges. . . .

. . . . »Die ersten Fortsätze der Epidermis, d. h. die ersten Haar-»keime, entstehen bei sehr jungen Embryonen auf kleinen höcker-»artigen Erhebungen der Cutis: die Haarkeime für die Haare der »übrigen Körpergegenden dagegen ohne vorhergehende Erhebung der »Haut.« L. c. pag. 31: »Ich finde, dass eine stärkere Wucherung der »Cutiszellen schon sehr frühe am Fundus des Epidermisfortsatzes »sichtbar ist; beim Schafembryo schon bei der allerersten Einsenkung »der Epidermis in die Cutis. Aber ich sehe keinen Grund, diese »Zellenmasse als Papille zu bezeichnen, weil hierdurch keine Vor-»wölbung der Epidermis zu Stande kommt.«

Ich schließe nunmehr MAURER's ausführliche Beschreibungen desselben Gegenstandes an, l. c. pag. 723:

. . . . »Hier« (bei einem Maulwurfembryo von 18,5 mm) »finden »sich die ersten Anlagen von Haarbildungen am Rumpfe. Der ganze »Rumpf ist übersät mit kleinen weißen Knötchen, die in unregel- »mäßiger Vertheilung nachweisbar sind und unter einander schon bei »Lupenvergrößerung beachtenswerthe Unterschiede zeigen. In geringer »Anzahl, aber sehr gleichmäßig über den ganzen Rumpf vertheilt, »finden sich größere weißliche Knöpfchen, dazwischen treten viel zahl- »reicher kleinere solche Gebilde auf. Untersucht man Schnitte, welche »senkrecht gegen die Haut angelegt sind (Fig. 11), so erkennt man, »dass der wesentliche Theil der Haaranlage in einer Epidermis- »wucherung besteht. Von einer Lederhautpapille ist gar nichts nach- »zuweisen. Dagegen findet man unmittelbar unter der verdickten

Fig. 11.



Erste Anlage eines Haares von Talpa im senkrechten Schnitt. Seitengegend des Bauches. Steiß-Nackenlänge des Embryo 18,5 mm. Bei *x* Unterbrechung der oberflächlichen Epidermiszellenlage und dadurch bedingte grübchenförmige Vertiefung auf der Mitte der knospenförmigen Anlage. *e* Epithelknospe. *b* Haarbalganlage. Nach MAURER, Fig. 1 Taf. XXIV.

»Epidermisstelle eine Gruppe von sehr dicht zusammengelagerten »rundlichen Bindegewebszellen, welche sich scharf von dem umgeben- »den Cutisgewebe abheben. Diese Bindegewebswucherung muss als »Anlage des Haarbalges gedeutet werden. Man kann daran zweierlei »Elemente unterscheiden. Erstens rundliche Zellen, welche eine kleine »Gruppe direkt unter dem Epithel bilden, und zweitens an diese an- »schließend tiefer gelegene Zellen, welche spindelförmig, mit eben- »solchem Kern versehen sind und die erstgenannten rundlichen Zellen »in Form eines Halbkreises eingreifen, wie aus Fig. 11 ersichtlich. »Diese tieferen Zellen gehen kontinuirlich in die Elemente der an- »grenzenden Cutis über, während die rundlichen Zellen auf die Stelle »der Haaranlage beschränkt sind.

»Den wesentlichen Theil der Haaranlage bildet aber der Epi- »dermisknopf, in welchem die Anordnung der Zellen eine so eigen- »thümliche und charakteristische ist, dass es mich Wunder nimmt, »wie noch Niemand darauf hat genauer achten können, zumal diese

»Dinge so vielfach untersucht wurden (Fig. 11). Das Epithel der »Haut ist durchsichtig. Auf eine tiefe Cylinderzellenschicht, die sich »auch späterhin in der tiefsten Lage des Rete Malpighii erhebt, folgt »eine Schicht von kubischen oder leicht abgeplatteten Zellen und der »Abschluss wird gebildet durch eine der letzteren auflagernden Schicht »ganz platter Epithelzellen. Diese drei Lagen wurden unterschieden »als Cylinderzellenschicht, Intermediärschicht und Epitrichialschicht.

»In der Umgebung einer Haaranlage finde ich, dass das Epithel »in folgender Weise verändert ist:

»Es nimmt die Dicke des Epithels gegen die Haaranlage hin »allmählich zu, indem die zwischen der tiefsten Cylinderzellen- und »oberflächlichsten platten Zellschicht befindlichen intermediären Zellen »in zwei- oder dreifacher Lage über einander geschichtet sind. Dabei »wird der Charakter der Zelle nicht verändert. Die Haaranlage selbst »aber zeigt sich als ein ganz scharf abgegrenzter cirkumskripter Be- »zirk, in welchem die Zellen charakteristisch umgewandelt sind. Hier »ist das Epithel nur zweischichtig und besteht aus hohen Cylinder- »zellen mit langen stäbchenförmigen Kernen, welche doppelt so groß »sind als die Kerne der angrenzenden tiefsten Epithellage. Die Zellen »sind alle radiär gegen die freie Oberfläche konvergirend angeordnet »(meilerartig), und dem Centrum der Haaranlage entsprechend findet »sich eine deutliche, sogar erheblich tiefe Einsenkung des Epithels.« Maurer giebt später an, dass diese Einsenkung sich an vielen Haaranlagen nicht finde, sie ist jedenfalls für die uns interessirenden Fragen belanglos. .... »Die Basalmembran des Epithels zieht auf »dem Schnitte als ganz gerade Linie kontinuirlich unter dem Ge- »bilde weg.«

(pag. 726.) .... »In diesem Stadium lege ich das Hauptgewicht »auf zwei Befunde an der Haaranlage. Zunächst darauf, dass diese »selbst eine abgeschlossene Epithelknospe darstellt und zweitens darauf, »dass an dieselbe sich noch ein verdickter Epithelbezirk anschließt, »der erst im Verlauf von 4—5 Zellbreiten in das indifferente drei- »schichtige Oberhautepithel übergeht. Diese Verhältnisse der epithe- »lialen Haaranlage erhalten Bedeutung aus der Vergleichung mit »jüngeren, wie mit älteren Stadien. Die abgebildeten und geschilder- »ten Anlagen entsprechen den größten weißen Knöpfen, welche sich »in der Haut der Embryonen vorliegenden Stadiums befinden. Die- »selben sind gleichmäßig, aber in beschränkter Anzahl über den »ganzen Körper verbreitet. Zwischen ihnen finden sich allenthalben »kleinere solche Gebilde, bis zu eben noch mit der Lupe sichtbaren

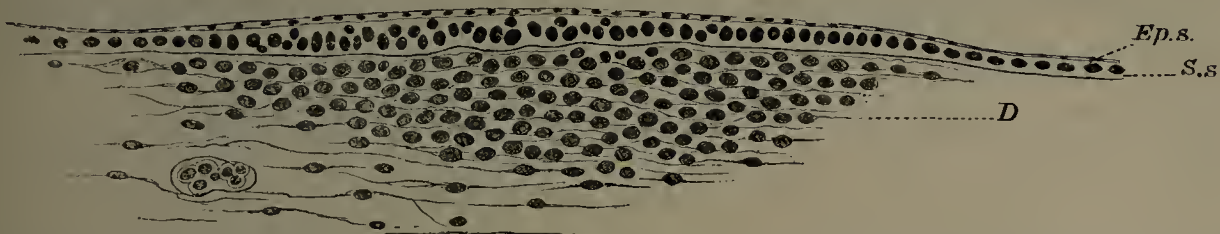
»Pünktchen. Letztere, die allerersten Anlagen darstellend, bestehen »mikroskopisch nur aus sechs bis zehn größeren Cylinderzellen, welche »sich als lokal vergrößerte Elemente der tiefsten Epithellage dar- »stellen. Dabei ist die Abgrenzung gegen die Umgebung eine scharfe, »während irgend welche Betheiligung des unterliegenden Bindegewebes »fehlt. Es ergiebt sich daraus erstens, dass die erste Haaranlage bei »Talpa eine rein epitheliale ist und dass sich in der nächsten Um- »gebung dieser knospenartigen epithelialen Anlage das Epithel derart »verändert, dass die intermediäre Zellanlage durch Vermehrung ihrer »kugeligen Zellen sich verdickt. Zugleich damit tritt auch eine »Wucherung des unterliegenden Bindegewebes als Anlage des Haar- »balges in der oben angeführten Weise auf. Eine Papillenbildung »fehlt vollkommen.«

Dem möge nun noch die Schilderung Davies' von der Entwickelung der Erstlingsdune der Taube und des Stachels des Igels folgen, weil diese dem Haare immerhin verwandten Gebilde eine in mancher Beziehung abweichende und deutliche Entwickelung zeigen und durch Vergleich geeignet sind, Schlussfolgerungen, die aus der Entwickelung des Haares gezogen sind, zu bestätigen oder zu rektificiren.

L. c. pag. 571: »In der bis dahin durchsichtigen Haut des in »Entwickelung begriffenen Taubenembryo zeigen sich am fünften Tage »runde weiße Flecke. Diese Flecke sind die ersten Anzeichen der »zukünftigen Nestlingsdunen. Die Reihenfolge ihres Auftretens und »ihre Vertheilung über die Hautoberfläche sollen später beschrieben »werden. Zur Zeit des Auftretens dieser Flecke besteht die Epidermis »aus zwei Schichten: einer oberen dünnen von etwas abgeplatteten »Zellen, der sog. ‚Epitrichialschicht', und einer unteren dickeren von »mehr cylindrischen Zellen, der sog. Schleimschicht. Im Durchschnitt »der Haut erblickt man zu dieser Zeit zuerst einige Gruppen von »Dermazellen, die in regelmäßigen Abständen von einander dicht »unterhalb der Epidermis liegen. Über jeder dieser Zellgruppen zeigt »die Epidermis eine deutliche Verdickung, an deren Bildung beide »Schichten sich betheiligen. Die Verdickung in der Schleimschicht »tritt auf in Folge einer seitlichen oder vielmehr horizontalen Zell- »vermehrung; jedoch verbreitet sich dabei die Fläche nicht ent- «sprechend innerhalb deren die Zellvermehrung stattfindet. Desshalb »werden die Zellen auf dieser Fläche dicht auf einander gepresst, »und dadurch schmäler und höher. Eine andere Folge dieser Zell- »vermehrung ist eine etwas unregelmäßige Anordnung der Zellen,

»indem die einen ein wenig über, die anderen ein wenig unter das »frühere Niveau getrieben werden; sogar die ganze untere Fläche der »Schleimhaut kann leichte Falten bilden, welche nach unten gegen »die Zellen des Derma vorspringen. Auch sind wenige zerstreute »intermediäre Zellen zwischen der ursprünglichen Schleimschicht und »der Epitrichialschicht aufgetreten. Die Verdickung in der Epitrichial- »schicht rührt daher, dass ihre Zellen sich in dieser Region vermehren

Fig. 12.

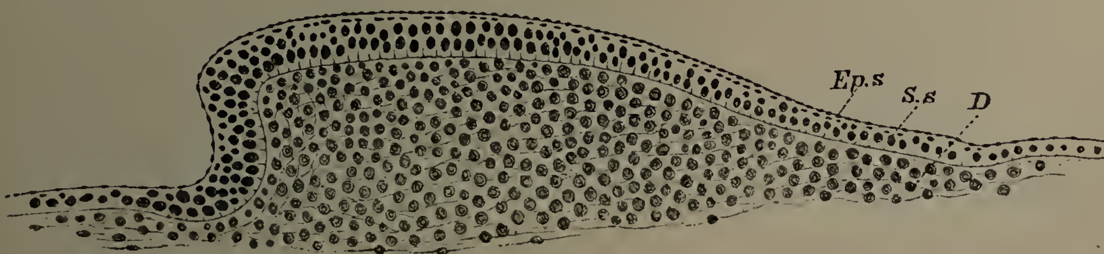


Durchschnitt durch die Haut eines Taubenembryo vom fünften Tage der Entwickelung. Das erste Stadium der Entwickelung der Embryonaldunen. *D* Derma. *S.s* Schleimschicht. *Ep.s* Epitrichialschicht. Nach DAVIES, Fig. 1 Taf. XXIII.

»und kubischer werden, als auf der übrigen Hautoberfläche (s. Fig. 12). »Diese Verdickung der Epidermis und des Derma bilden die oben »erwähnten Flecke.

»Man könnte meinen, dass das nächstfolgende Stadium der Ent- »wickelung durch einen nach oben gerichteten Druck des Derma »veranlasst sei. Jedenfalls, sei er vom Druck beeinflusst oder nicht, »wölbt sich der verdickte Theil der Epidermis nach außen und die

Fig. 13.



Längsschnitt durch eine Dunenpapille zur Zeit, wo die Rückwärtsneigung ihren Höhepunkt erreicht hat. *D* Derma. *S.s* Schleimschicht. *Ep.s* Epitrichialschicht. Nach DAVIES, Fig. 2 Taf. XXIII.

»dabei entstandene Vertiefung wird von rasch sich vermehrenden »Dermazellen ausgefüllt. So entsteht die sogenannte Papille oder der »Federkeim als eine winzige, runde Warze auf der Hautoberfläche.

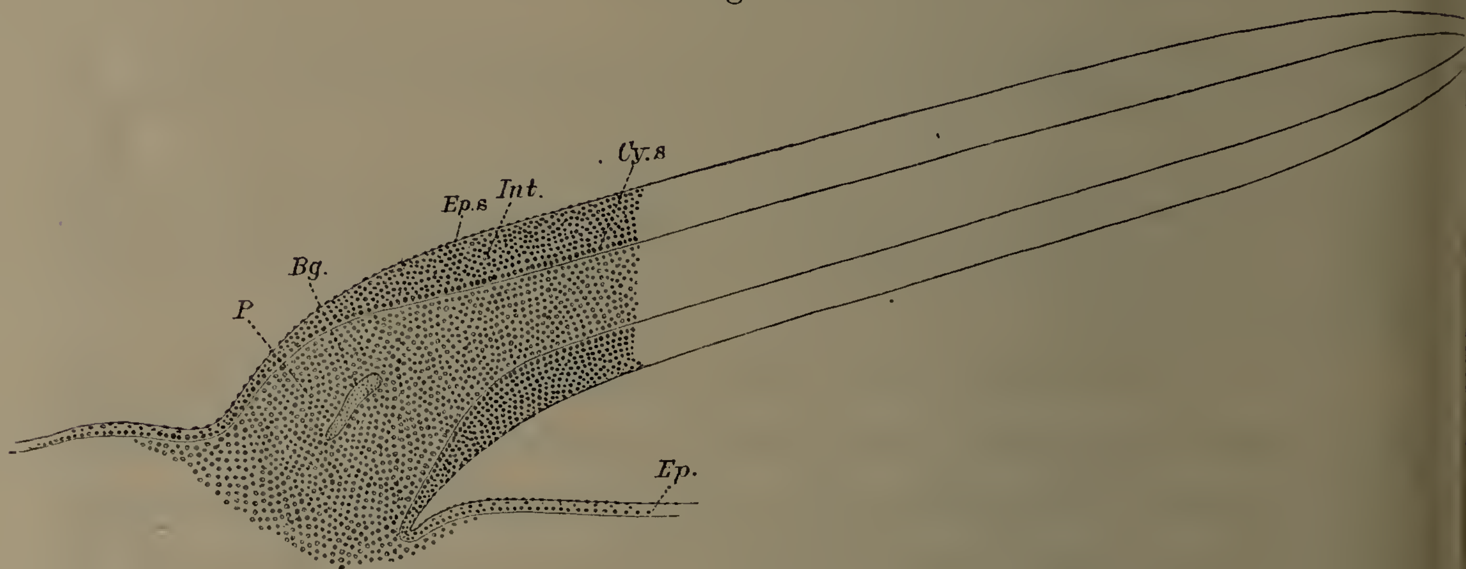
»Die vordere Wand dieser Warze wächst jetzt rasch, bis die »ganze Warze so zu sagen rückwärts geneigt ist und der Punkt, »welcher zuerst den Scheitel bildete, jetzt rückwärts und etwas nach »oben gerichtet ist.

»Zu derselben Zeit beginnen die Schleimschichtzellen besonders »in der Gegend des Scheitels neue Schichten von Zellen zu bilden,

»welche auf diese Weise die Epidermis der Papille verdicken (s. Fig. 13). »Sobald die Krümmung ihren Höhepunkt erreicht hat, tritt ein schnelles »und gleichmäßiges Wachsthum an allen Seiten der Papillenwände »auf, wodurch unsere rückwärts umgebogene Warze in ein langes »cylindrisches Gebilde (s. Fig. 14) umgewandelt wird.

»Hand in Hand mit der Vermehrung der Epidermiszellen, welche »das oben beschriebene Wachsthum verursacht, geht eine Vermehrung »der Dermazellen, die den Innenraum der Papille einnehmen, so dass »dieser während der ersten Entwickelungsstadien von einer dicken »Masse eng an einander geschobener Zellen ausgefüllt wird. In dieser »Masse, der sogenannten Pulpa, verlaufen die Blutgefäße.«

Fig. 14.



Längsschnitt eines jungen Dunenfederkeimes. *P* Pulpa der Papille. *Bg* Blutgefäß. *Ep.s* Epitrichialschicht. *Int* intermediäre Zellen. *Cy.s* Cylinderzellenschicht. *Ep* Epidermis. Nach Davies, Fig. 3 Taf. XXIII.

L. c. pag. 608 (Entwickelung des Stachels): »An einem Igel»embryo von 13—14 cm Länge kann man auf der Rückenhaut zahl»reiche weiße Flecke wahrnehmen, die an Deutlichkeit und auch an »Größe verschieden sind. Genau betrachtet sehen sie aus wie kleine, »abgerundete, trübe Hervorragungen auf der Hautoberfläche. Die »Figuren 15, 16, 17 zeigen Vertikalschnitte durch drei solcher Flecken »und stellen drei auf einander folgende Entwickelungsstadien dar.

»In dem ersten Stadium (Fig. 15) erkennen wir eine kleine An»sammlung von Dermazellen unmittelbar unter einer leichten Erhebung »der Epidermis: letztere besteht zu dieser Zeit aus einer Cylinder»zellenlage, ein Paar Lagen von Intermediärzellen und einer manchmal »sehr deutlich ausgeprägten Epitrichialschicht. Wir haben dann nichts »Anderes vor uns, als eine sehr wenig ausgeprägte Hautpapille. Das »stimmt überein mit den Beschreibungen von Reissner, Goette und »Feiertag.

»In dem zweiten Stadium (Fig. 16) baucht sich die Cylinder»zellenlage leicht nach unten aus, und hier ist zwischen dieser Lage »und den ursprünglichen Intermediärzellen der Erhebung eine Anzahl »von Zellen gebildet, deren Protoplasma von Boraxkarmin schwächer

Fig. 15.

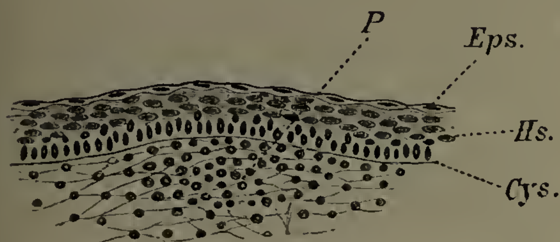


Fig. 16.

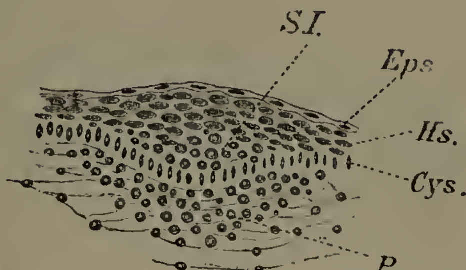
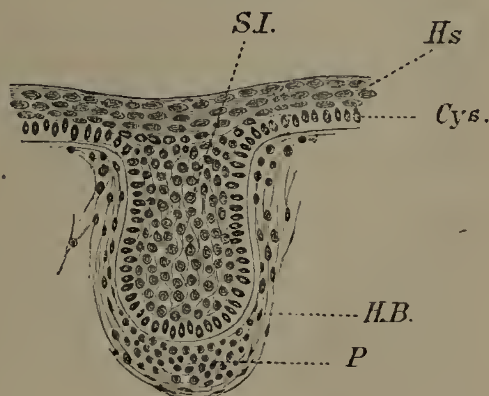


Fig. 15. Schnitt durch eine der flachen Hautpapillen, welche als erstes Stadium der Stachelentwickelung sich finden. *Hs* Intermediärzellen. *P* Ansammlung von Dermazellen. *Eps* Epitrichialschicht. *Cys* Cylinderzellenschicht. Nach Davies, Fig. 35 Taf. XXV.

Fig. 16. Schnitt durch ein Stück der Igelhaut, das zweite Stadium der Stachelentwickelung zeigend. *Hs* erstgebildete Intermediärzellen der Hornschicht. *S.I* sekundär gebildete Intermediärzellen der Einsenkung. *P* Ansammlung von Dermazellen. *Eps* Epitrichialschicht. *Cys* Cylinderzellenschicht. Nach Davies, Fig. 36 Taf. XXV.

»tingirt wird, als das Protoplasma der Intermediärzellen über ihnen »oder das der Cylinderzellen. In Folge dessen stehen diese Zellen »über der Cylinderzellenlage ähnlich den Dermazellen unmittelbar »unter dieser Lage. Diese Ähnlichkeit zusammen mit einer gewissen »Undeutlichkeit der Begrenzung, welche die »Cylinderzellen gerade in diesem Stadium »zeigen, führte wahrscheinlich Goette »zu der Vermuthung, dass ein Theil der »Dermazellen von den Cylinderzellen einge»schlossen werde. Das ist bei dem Stachel »sicherlich nicht der Fall. Dagegen stimmt »meine Darstellung im Wesentlichen mit »der Feiertag's überein.

Fig. 17.



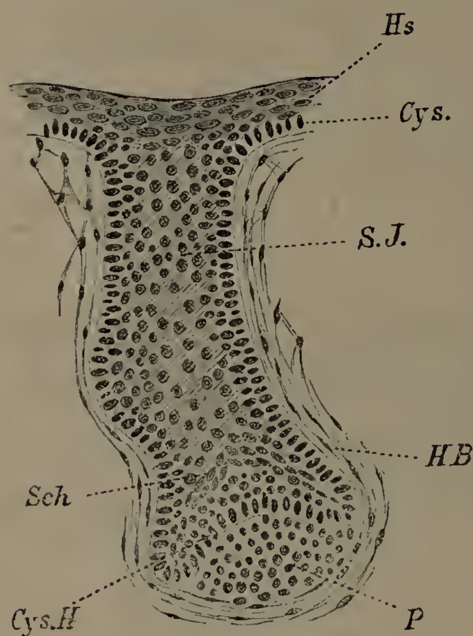
Schnitt durch ein Stück Igelhaut, das dritte Stadium der Stachelentwickelung zeigend. Die Epitrichialschicht ist in diesem Schnitt, wie auch im folgenden nicht deutlich zu erkennen. *Hs* Hornschicht. *S.I* Intermediärzellen der Einsenkung. *P* Ansammlung von Dermazellen. *H.B* Haarbalg. *Cys* Cylinderzellenschicht. Nach Davies, Fig. 37 Taf. XXV.

»In dem dritten Stadium (Fig. 17) ist »die Ausbauchung der Cylinderzellenlage »nach unten und die gleichzeitige Bildung »von blasseren Intermediärzellen durch jene »Lage weiter vorgeschritten, bis ein solides »Einwachsen der Epidermis nach unten in »das Derma stattgefunden hat. Über der »Einsenkung können wir noch die Epitrichialschicht erkennen, und »unter der Einwachsung die Ansammlung der Dermazellen.

»Was wir als das vierte Stadium betrachten können, ist in Fig. 18 »dargestellt. Wie wir sehen, ist die Einsenkung noch bedeutend

»tiefer geworden, und ihr unteres Ende hat sich leicht einwärts ge- »baucht. Sie besteht noch aus einer äußeren Cylinderzellenlage und »einer inneren Masse von schwach gefärbten Intermediärzellen; aber »unten, wo der Grund sich einwärts baucht, hat die Cylinderzellenlage »vier oder fünf Reihen eng zusammengehäufter, tief gefärbter Zellen »entstehen lassen, deren oberste ein etwas abgeplattetes gestreiftes »Aussehen gewonnen hat. Die Ansammlung der Dermazellen liegt »in der Höhlung, welche am Grund der Einsenkung gebildet wird, »und sie ist jetzt deutlich als die Dermapapille des in Entwickelung »begriffenen Stachels zu erkennen. Andere »Dermazellen haben angefangen, sich rings »um die basale Hälfte der Einsenkung an- »zuordnen und schließen die Pulpa unten »ein.«

Fig. 18.



Schnitt durch ein Stück Igelhaut, das vierte Stadium der Stachelentwickelung zeigend. *Hs* Hornschicht. *S.J* Intermediärzellen der Einsenkung. *Cys.H* Cylinderzellenschicht des Haarkeimes. *Sch* oberste Zellenlage des Haarkeimes. *Cys* Cylinderzellenschicht. *HB* Haarbalg. *P* Papille. Nach Davies, Fig. 38 Taf. XXV.

Fassen wir das für die Entwickelungsmechanik Wichtige aus den vorstehenden Beschreibungen zusammen:

Alle diese Autoren stimmen darin überein, dass als erste Anlage des Haares eine Verdickung der Epidermis eintritt, die von einer Veränderung in Lage und Charakter der Epithelzellen begleitet oder sogar eingeleitet wird (Maurer: meilerartige Lagerung der Cylinderzellen). Zu gleicher Zeit mit dieser ersten Veränderung der Epidermis werden bei vielen Thieren auch solche der Cutis erkennbar, beim Schaf (Feiertag), beim Maulwurf, Igel, Parameles (Maurer), während bei anderen Thieren diese bindegewebigen Veränderungen, die in einer dichteren Ansammlung der Dermazellen bestehen, nicht beschrieben oder sogar direkt in Abrede gestellt werden, beim Dasyurus, Katze, Maus (Maurer).

Allerdings ist auf feinere bindegewebige Veränderungen unter der Epidermisverdickung von keinem der Autoren besonders geachtet worden. Denn diese nahmen ihr Interesse nicht oder nur wenig in Anspruch. Stand doch im Vordergrund der Diskussion die Frage, ob die Haare sich auf einer primären Papille (id est Erhebung des Derma unter der Epidermis zu einem Höckerchen, wie bei der Dunenentwickelung) bilde oder nicht. Mit der

Beantwortung dieser Frage nach dieser oder jener Richtung hin ist das Interesse an der Bindegewebsveränderung größtentheils erschöpft, bis es wieder in dem Entwickelungsstadium des Haares, wo es sich um die Bildung der sogenannten »sekundären Papille« handelt, lebhafter wird.

Es ist daher erklärlich, dass die Vorgänge im Bindegewebe etwas stiefmütterlich behandelt sind, so dass ich genöthigt bin, aus Eigenem beizusteuern. Was die Frage anbetrifft, ob unter der ersten Veränderung der Epidermis sich auch schon bindegewebige Veränderungen befinden, so glaube ich allerdings, dass sich solche überall werden nachweisen lassen. Allerdings sind sie häufig nicht so hochgradig, dass sie sofort deutlich in die Augen fallen. Ich habe sie aber auch dort finden können, wo Andere (MAURER) sie direkt in Abrede stellen: bei der Maus.

An den Stellen, wo die Haaranlage durch ein Höherwerden und eine meilerartige Anordnung der Cylinderzellen kenntlich ist, mehr aber noch an denen, wo schon eine geringe Ausbuchtung in das Derma stattgefunden hat, sind folgende feine Veränderungen am Bindegewebe zu konstatiren:

Die Bindegewebszellen, die in diesem Stadium nach allen Seiten mit benachbarten durch sehr zahlreiche Protoplasmaausläufer verbunden sind, zwischen denen zarte Bindegewebsfasern gelagert sind, runden sich in ihrem Protoplasma mehr ab (meine Methode der flüchtigen Färbung), die Bindegewebsfasern nehmen an Zahl und Dicke ab. Auch an den Kernen ist häufig schon eine Veränderung eingetreten. Sie werden etwas chromatinreicher und stehen mit ihrer Längsachse, die sonst ziemlich gleichmäßig alle Richtungen mit etwaiger Bevorzugung der parallel zur Oberfläche aufweist, jetzt vielfach senkrecht zur Oberfläche. Alle diese Veränderungen können sehr wohl, wenn man nicht gerade auf sie sein besonderes Augenmerk richtet, der Aufmerksamkeit des Beobachters entgehen.

Noch wichtiger als diese Veränderungen ist aber für unsere späteren Erörterungen der Umstand, dass am Ende des abwärts wachsenden Epithelzapfens genau in der Wachsthumsrichtung sich stets eine Anhäufung von Dermazellen befindet. Obgleich diese Anhäufung von den Autoren nur nebenhin gelegentlich erwähnt wird, können wir sie doch aus ihren Figuren überall bestens entnehmen, sowohl an den FEIERTAG'schen Zeichnungen (Fig. 8, 9, 10), wie besonders schön an den DAVIES'schen Figuren (Fig. 15, 16, 17).

Es ist aber doch auffallend, dass diese Zellen immer nur an dem unteren Pole des abwärts wachsenden Epithelzapfens vorhanden sind, während sie an den Seiten des Zapfens fehlen, wo sie durch längliche parallel der Zapfenrichtung gestellte Bindegewebszellen ersetzt werden, die in dieser ihrer Anordnung als erste Anlage des Haarbalges angesprochen werden und sicherlich auch sich zu dieser entwickeln.

Parallel mit dieser dermalen Zellanhäufung geht die eigenthümliche, zuerst von Maurer ausführlich beschriebene Veränderung der Cylinderzellenschicht, die er meilerartig, knospenartig nennt und die ausschließlich und allein sich an dem unteren Pole des nach unten wachsenden Epithelzapfens, gegenüber der dermalen Zellanhäufung, befindet, während an den Seitenflächen der Zapfen das Epithel einfach cylinderförmig ist.

Diese gleichzeitig und stets vorhandenen Erscheinungen an Epithel und Bindegewebe und zwar an der Stelle, an die wir das progressive Wachsthum des Epithelzapfens hin verlegen müssen, erwecken von vorn herein den Verdacht, dass sie die wesentlichste Rolle für das Einwachsen des Epithelzapfens spielen. Es drängt sich unwillkürlich die Vorstellung auf, dass das Epithel durch die dermale Zellanhäufung gelockt und angezogen, der Wucherung des Bindegewebes in die Tiefe folge.

Bevor wir indessen hierauf näher eingehen, sei es gestattet, auf die Entwickelungsgeschichte der Erstlingsdune einen Blick zu werfen.

Wir erkennen an der Zeichnung von Davies (Fig. 12), dass sich eine dermale Zellanhäufung bildet, über der das Epithel progressive Veränderungen aufweist, erkenntlich an seiner Verdickung und dem Dichterstehen und Höherwerden der Cylinderzellen; das progressive Wachsthum des Bindegewebes wird also von dem des Epithels begleitet. Das spricht sich noch mehr aus in den Figuren 13 und 14, die nun auch eine deutliche Erhebung und ein langes schmales Gebilde, das aus der Haut emporgewachsen ist, zeigen. Dieses Gebilde ist nur durch ein gleichzeitiges Wachsthum von Epithel und Bindegewebe zu erklären, an dem das Bindegewebe einen sehr wesentlichen Antheil hat.

Denken wir nun aber einmal, die Erstlingsdune wüchse nicht nach der freien Oberfläche hin, sondern nach der entgegengesetzten Richtung nach dem Derma zu, dessen tiefere Schichten wir uns wegdenken wollen, wie müsste die

Gestalt der Dune ausfallen? Die äußere Bedeckung müsste alsdann das Derma bilden, während das Epithel die Form des soliden Zapfen annehmen müsste, den bei der wirklichen Dune das Bindegewebe bildet. Dann entstände eben nichts Anderes, wie der epitheliale Zapfen, der bei der Haaranlage in das Derma einwächst.

Die Schwierigkeit bei dieser Vorstellung besteht eben nur darin, dass das Bindegewebe unter dem Epithel nicht eine freie Oberfläche, wie die Epidermis hat, sondern dass es von den tieferen Lagen des Dermas begrenzt wird. Nicht das Epithel allein dringt in das Derma vor, sondern Bindegewebe und Epithel — das, was ich als Parenchymhaut bezeichnet habe, wächst zusammen in das Derma ein. Das Epithel folgt dem Bindegewebe, folgt der dermalen Zellanhäufung an dem unteren Ende des Epithelzapfens. Dadurch ist die Analogie im Wachsthum der Erstlingsdune einerseits und des Haares und des Stachels andererseits hergestellt. Der Process ist derselbe mit dem Unterschiede, dass das Wachsthum bei dem einen auf die Oberfläche nach außen hin erfolgt, bei den anderen nach innen in das Derma hinein.

Da wir nun aber mikroskopisch Epithel und Bindegewebe deutlich von einander unterscheiden können, und zwischen Beiden ganz bestimmte lokale Beziehungen bestehen (das Epithel adhärirt in toto dem Bindegewebe)[1], so können wir die einzelnen Phasen dieses Wachsthums unserem Verständnis näher bringen, als es beispielsweise bei einem Wachsthum des Bindegewebes allein möglich ist. Das sei im Folgenden versucht.

Nehmen wir einmal an, in einer dem Bindegewebe in ebener Fläche und gleicher Dicke aufsitzenden Epithelmembran träte an einer bestimmten begrenzten Stelle ein progressives Wachsthum durch Zellenvermehrung ein. Alsdann könnten sich zwei Zustände ausbilden:

Erstens: Die neugebildeten Zellen treten nicht in Verbindung mit dem Bindegewebe, so dass also die Cylinderzellenschicht keine oder keine wesentliche Veränderung erleidet, sondern die Zellvermehrung trägt allein dazu bei, die Dicke der Epithelmembran zu verstärken, wie das beispielsweise Maurer von der Umgebung der ersten Haaranlage beschreibt, deren Epidermis mehr »Intermediär«-Zellen aufweist, ohne dass die Cylinder-

[1]) Oder anders ausgedrückt, das Epithel ist epitheliophil und desmophil.

zellenschicht verändert ist. Diese Art des progressiven Wachsthums des Epithels tritt — wie wir später an Beispielen ausführlicher sehen werden — überall dort ein, wo ein gleichzeitiges progressives Wachsthum des Bindegewebes nicht oder nur in geringem Maße vorhanden ist; ein derartiges Wachsthum ist von vorn herein klar: eine in der Epithelmembran neugebildete Zelle hat zunächst gar keine Veranlassung oder Möglichkeit, irgendwo hinzuwandern oder mit dem Bindegewebe in Verbindung zu treten, da das Bindegewebe überall schon mit Cylinderzellen besetzt, ich möchte sagen, gesättigt ist. Sie bleibt daher im Epithel dort liegen, wo sie erzeugt ist, und tritt in Verbindung mit den benachbarten Zellen zufolge ihrer vorher erörterten epitheliophilen Eigenschaft. Das Resultat ist also eine einfache Verdickung der Epithelmembran.

Zweitens: Die neugebildeten Zellen suchen das Bindegewebe zu erreichen, sie drängen sich zwischen die alten Cylinderzellen hinein und verursachen eine Veränderung der Cylinderzellenlage: während früher auf demselben Raume des Bindegewebes etwa nur 10 Cylinderzellen fußten, sind es jetzt deren 20 geworden. Ihre Gestalt muss sich ändern, sie müssen schmal, lang werden, ihre Anordnung kann »meiler-« oder »knospenartig« werden. Das sind Veränderungen, wie sie Maurer von der ersten Haaranlage schildert. Der Unterschied zwischen dieser Art des epithelialen Wachsthums und der ersten ist prägnant; die neugebildeten Zellen haben bei der ersten keine Richtung, nach der sie sich wenden, sie bleiben im Epithel dort, wo sie — bei wechselnder Stellung der Kerntheilungsfiguren — hingeboren worden, liegen; bei der zweiten haben sie eine ganz bestimmte Direktion, sie wenden sich dem Bindegewebe zu. Von selbst thun sie das natürlich nicht, sondern es muss etwas im Bindegewebe sein, das sie dazu veranlasst. Wir wissen nun aus vorhergehenden Betrachtungen, dass die Epithelzelle desmophil ist, dass das Bindegewebe eine Anziehungskraft auf die Epithelien ausübt. Nehmen wir nun einmal an, dass diese Anziehungskraft, diese Affinität, die das Bindegewebe dem Epithel gegenüber besitzt, sich vermehrt, so wird uns die Veränderung der Cylinderzellenschicht klar. Bei vermehrter Affinität des Bindegewebes zum Epithel muss ein vermehrtes Wachsthum, eine Proliferation der Epithelzellen zur Vermehrung der dem Bindegewebe aufsitzenden Cylinderzellen führen.

Wann und unter welchen Umständen wird nun aber die Affinität des Bindegewebes zum Epithel, die »Desmophilie« der Epithelzellen

vermehrt? Das zeigt uns die Haarentwickelung. Es ist das zellreiche junge Bindegewebe, das diesen Einfluss auf das Epithel ausübt: die Anhäufung der Dermazellen am unteren Pole des in die Tiefe wachsenden Epithelfortsatzes und in der Anlage der Erstlingsdune: dieselbe Zellanhäufung, die wir als Ausdruck des progressiven Wachsthums des Bindegewebes kennen gelernt haben. Also: die Vermehrung und damit verbundene Längsstreckung der dem Bindegewebe aufsitzenden Cylinderzellen werden durch gleichzeitige Wachsthumsvorgänge des Epithels und des Bindegewebes hervorgerufen.

Das Resultat, die gestaltliche Veränderung, die aus diesem gemeinsamen Wachsthum von Epithel und Bindegewebe entstehen muss, ist zunächst noch nicht zu bestimmen. Als sicher resultirend ist eine vermehrte Spannung in der Cylinderzellenschicht anzunehmen, eine Tendenz, die Berührungsfläche zwischen Bindegewebe und Epithel, die Grenzschicht, zu vergrößern. Das kann aber nur geschehen entweder durch Ausbuchtung der Grenzschicht nach außen, durch Bildung eines Höckers, oder durch Ausbuchtung der Grenzschicht nach innen in das Derma, durch Bildung eines Zapfens; das Eine ist der Fall bei der ersten Anlage der Erstlingsdune, das Andere bei der Anlage des Haares und des Stachels.

Welches von Beiden eintritt, ob die Begrenzungsfläche nach außen oder nach innen ausgebogen wird, hängt offenbar von Druckverhältnissen ab, die durch die Ansammlung der Dermazellen hervorgerufen werden. Bei der Anlage der Erstlingsdune ist diese massenhaft, wie das Fig. 12 und 13 zeigen. Wir werden daher auf den vermehrten Druck, der durch sie hervorgerufen wird, die Erhebung zurückführen. Bei der Haaranlage ist sie sehr viel geringer, häufig so gering, dass sie gar nicht beobachtet oder sogar direkt geleugnet wird. Diese handgreifliche Differenz im Verhalten des Bindegewebes muss also wohl die Ursache dafür sein, dass einmal eine Erhebung, dass andere Mal eine Einsenkung entsteht.

Die Analogie im Wachsthum von Erstlingsdune und Haar wäre vollkommen, wenn — wie früher schon bemerkt — die tieferen Schichten der Cutis fehlten, so dass ein Wachsthum von Bindegewebe und Epithel nach dieser Richtung hin, ebenso wie nach der Hautoberfläche hin frei erfolgen könnte und nicht noch den Widerstand des dort befindlichen Dermas zu überwinden hätte. Wir

müssen daher noch näher untersuchen, wie der vordringende Epithelzapfen, oder korrekter gesagt, die dermale Zellanhäufung nebst Epithelzapfen sich mit dem Dermagewebe abfindet.

Der Epithelzapfen wächst nur an derjenigen Stelle in die Tiefe, wo sich die dermale Zellanhäufung befindet. Diese bedeutet nun aber doch nichts Anderes, als dass an dieser Stelle das schon faserig gewordene Bindegewebe des Derma wieder in ein zellreicheres Stadium getreten ist, in dem das Fasergewebe wieder verschwunden, eingeschmolzen ist. Das neugebildete zellreiche Gewebe kann nun entweder an Umfang voluminöser sein, als das an seiner Stelle vorher bestehende Fasergewebe — wie bei der Anlage der Erstlingsdune — oder aber es ist weniger voluminös, wie man bei der Haaranlage annehmen muss. Denn irgend welche Druck- oder Verdrängungserscheinungen sind an dem Dermagewebe, in das der Epithelzapfen eindringt, nicht wahrzunehmen. Folglich kann der Raum, den der Epithelzapfen einnimmt und der früher von Dermagewebe ausgefüllt wurde, nicht durch Verdrängung des Dermagewebes gewonnen sein, sondern durch Einschmelzung des Dermagewebes. Diese Rolle des Einschmelzens besorgen eben die jungen dermalen Zellen, die wir am Ende des nach unten wachsenden Epithelzapfens stets finden.

Dadurch fällt die Schwierigkeit für unsere Vorstellung, dass das Epithel in das Bindegewebe des Dermas vordringt, fort, und erst jetzt wird uns der gestaltende Process der Haaranlage völlig klar.

Der progressive Ernährungsvorgang des Bindegewebes, der in einer Ansammlung der Dermazellen seinen Ausdruck findet, wird begleitet von einem progressiven Wachsthum des Epithels, das zu einer Vermehrung der Cylinderzellen und zu einer Vergrößerung der Berührungsfläche des Epithels mit dem Bindegewebe führt. Diese Vergrößerung der Grenzschicht kann aber nur stattfinden durch eine Ausbuchtung nach oben oder nach unten hin. Nach unten hin kann sie nur stattfinden, wenn der Widerstand, den das Cutisgewebe dieser Ausbuchtung entgegensetzt, geringer ist als der, den die Epidermis ihr entgegensetzt. Dieses Minus an Widerstand wird durch eben diese dermale Zellanhäufung hervorgerufen, die das faserige Cutisgewebe einschmilzt. Dadurch aber, dass dieser Einschmelzungsprocess sich um unteren Ende des Epithelzapfens immer wiederholt unter gleichzeitiger Proliferation der Epithelzellen und Vermehrung der

Cylinderzellen am unteren Ende des Epithelzapfens, wächst nun der Epithelzapfen immer mehr in die Tiefe.

Das Tiefenwachsthum des Epithelzapfens wird also in erster Linie bestimmt durch den bindegewebigen Process und hört auf, wenn dieser mit der Bildung der definitiven Haarpapille seinen Abschluss erreicht hat.

Dadurch aber, dass am unteren Ende des Epithelzapfens sich immer wieder neue Epithelzellen in die Cylinderschicht einschieben, werden die seitlich stehenden mitsammt dem ihnen anhaftenden Bindegewebe zur Seite gedrängt und bilden die Cylinderzellschicht der späteren Wurzelscheide aus, während das Bindegewebe zum späteren Haarbalg wird. Die »Epithelknospe« am unteren Ende des Epithelzapfens und die ihr gegenüberliegende dermale Zellanhäufung sind also die Bildungsstätte für Wurzelscheide und Haarbalg. Erst wenn das Tiefenwachsthum aufhört, wird aus der dermalen Zellanhäufung die Haarpapille, aus der Epithelknospe die Haarzwiebel.

Haaranlage und Erstlingsdune entstehen als Produkt gemeinsamer Wachsthumsvorgänge im Epithel und Bindegewebe durch Vergrößerung ihrer »Grenzschicht«.

III. Die gutartigen epithelialen Geschwülste und Erkrankungen der Haut (mit physiologischem Wachsthumstypus).

In den vorigen Abschnitten haben wir erkannt, dass der Papillarkörper und die Haar-, Stachel- und Federanlage auf ein gemeinsames Wachsthum von Bindegewebe und Epithel zurückzuführen sind. Damit ist aber keineswegs gesagt, dass dieser Wachsthumsmodus nun der einzige wäre, auf dem alle Gestaltungsveränderungen der »Parenchymhaut« beruhen müssten. Vielmehr habe ich erwähnt, dass auch bei der physiologischen Haaranlage die Epidermis in der Umgebung der ersten Haaranlage eine Verdickung zeige (Maurer), die auf einer Vermehrung der Intermediärzellen, also auf einem isolirten Wachsthum der Epidermis beruht, an dem das Bindegewebe keinen Theil hat, und habe für das Epithel der Epidermis theoretisch zwei Arten des Wachsthums unterschieden, die zum Verständnis der pathologischen Processe noch genauer zu präcisiren sind.

Das Epithel der Epidermis ist mehrschichtig; diese Mehrschichtigkeit ist begründet in speciellen Eigenschaften der Epithelzelle der Epidermis, oder anders gefasst: die Epi-

thelzelle der Epidermis bildet, so lange sie ihre physiologischen Eigenschaften behält, immer wieder ein mehrschichtiges Epithel aus, sie ist nicht fähig, etwa ein einschichtiges Epithel zu bilden. Das lässt sich leicht bei pathologischen Zuständen verfolgen. Bei der Blasenbildung in der Epidermis können die obersten Epithellagen derart abgehoben werden, dass nur die Cylinderzellenlage mit wenigen Stachelzellen, oder nur wenigen Cylinderzellen tiefliegender Reteleisten (Pemphigus) auf dem Blasengrunde verbleiben. Ungemein rasch bildet sich aber von diesen Resten eine neue mehrschichtige Epidermis. Was veranlasst die Epithelzellen, eine neue Epidermis zu bilden? Offenbar doch nicht etwa der Reiz des Processes, der zur Blasenbildung geführt hat, sondern im Gegentheil trotz dieses Processes, der zur Zerstörung der Epidermis führt, tritt eine rasche Regeneration und Neubildung eines mehrschichtigen Epithels ein. Es sind also offenbar der Epithelzelle innewohnende Eigenschaften, die die Bildung des mehrschichtigen Epithels veranlassen.

Die Epithelzelle ist desmophil und epitheliophil, das heißt, sie hat das Bedürfnis — möge der Ausdruck nicht missverstanden werden — sowohl dem Bindegewebe zu adhäriren als auch allseitig mit anderen Epithelzellen in Verbindung zu treten. Erst wenn dieses Bedürfnis befriedigt ist, wenn die unteren Zellen sich mit dem Bindegewebe und unter einander verbunden und die Stachelzellen sich mit diesen und den benachbarten vereinigt haben, tritt der Zustand der Ruhe ein. Dieser Zustand der Ruhe für die Epithelzelle ist durch die Lagerung der Epithelzellen in der normalen Epidermis erreicht, jede Änderung dieser Lagerung ist für die Epithelzelle die Veranlassung, die Änderung wieder auszugleichen.

Wir können daher ein physiologisches Wachsthum des Epithels der Epidermis annehmen, das ganz unabhängig von den Vorgängen des Bindegewebes ist und das mit der Erreichung der normalen Struktur der Epidermis aufhört und diese erhält.

Ein Vergleich des mehrschichtigen Epithels der Epidermis mit einem einschichtigen Epithel etwa des Dünn- oder Dickdarmes wird das Gesagte noch verständlicher machen. Hier adhäriren alle Epithelzellen dem Bindegewebe. Der Zustand der Ruhe für diese Epithelzellen ist erreicht, wenn die Cylinderzellenlage vollkommen ausgebildet ist, wenn die Epithelien nicht nur dem Bindegewebe aufsitzen, sondern auch von allen Seiten mit Ausnahme der nach der freien

Oberfläche hin mit ihresgleichen in Berührung stehen. Bei diesen Epithelien kann von einem Wachsthum in Unabhängigkeit von dem Bindegewebe eigentlich nicht die Rede sein. Wir müssen annehmen, dass diese Epithelien gar nicht im Stande sind, unter physiologischen Verhältnissen ein mehrschichtiges Epithel, in welchen die oberen Zellen nur mit ihresgleichen in Verbindung stehen, auszubilden, dass also die Lebensfähigkeit dieser Epithelien von ihrem direkten Zusammenhange mit dem Bindegewebe abhängt.

Das ist bei den mehrschichtigen Epithelien eben nicht der Fall und dadurch sind ihre Wachsthumserscheinungen um so viel komplicirter als bei dem einschichtigen Epithel.

Bei diesen ist ein Wachsthum der Epithelien immer mit dem des Bindegewebes verknüpft. Das spricht sich in der Struktur der Adenome und der Adenocarcinome aus, besonders aber der papillären Adenome und Cystadenome, deren Wachsthum ganz allein auf einer Vergrößerung der Berührungsflächen von Bindegewebe und Epithel beruhen. Bei vielen dieser Geschwülste sitzt das Cylinderepithel in einfacher Lage dem Bindegewebe wie normales einschichtiges Epithel auf. Häufig scheint es allerdings auch mehrschichtig zu sein; bei genauerer Untersuchung zeigt es sich indessen, dass auch die höheren Epithelschichten mit dem Bindegewebe durch schmale Fortsätze in Verbindung stehen, die sie zwischen die tiefer liegenden Zellen nach dem Bindegewebe schicken. Die Cylinderzellenschicht ist zwei- oder drei»zeilig«. Die Zwei- oder Dreizeiligkeit der Cylinderzellenschicht ist stets der Ausdruck für eine energische Epithelproliferation, die Epithelien haben aber nicht alle mit ihrem Kern in einer Reihe Platz, daher schichten sie sich über einander, adhäriren aber alle dem Bindegewebe. Man kann daher auch diese Übereinanderschichtung der Cylinderzellen als Ausdruck einer vermehrten, aber von einem Wachsthum der Berührungsflächen unabhängigen Epithelproliferation betrachten, die aber natürlich ein gewisses bescheidenes Maß nicht überschreiten kann, da eben doch alle Zellen dem Bindegewebe adhäriren müssen, somit von ihm abhängig sind.

Beim mehrschichtigen Epithel kann aber eine Proliferation der Epithelien theoretisch beliebig große Dimensionen annehmen, ohne Rücksicht auf das Bindegewebe.

Ich unterscheide desshalb beim mehrschichtigen Epithel das »reinepitheliale« Wachsthum, das zur Vermehrung der Epithelschichten führt, ohne die Berührungsfläche mit dem Bindegewebe

zu vergrößern, von einem »desmoepithelialen« Wachsthum, das zur Vergrößerung der Berührungsfläche mit dem Bindegewebe führt. Diese Unterscheidung ist nothwendig, um die histologische Struktur der epithelialen Geschwülste in ihrer Entwickelungsmechanik klar zu legen und wird auch dadurch nicht überflüssig, dass beide Wachsthumsarten des Epithels fast nie allein, sondern stets kombinirt in der Wirklichkeit vorkommen.

Ebenso wie man beim Epithel zwei Wachsthumsarten unterscheiden kann, ist dasselbe beim Bindegewebe möglich. Die bindegewebige Proliferation kann vollkommen allein, ohne eine solche der Epithelien existiren. Das zeigen uns die granulirenden Flechten (Granulationsgeschwülste), Tuberkulose, Syphilis, Lepra etc., bei denen das Bindegewebe bis unmittelbar dicht zum Epithel hin eine energische Neubildung von Zellen zeigt, ohne eine gleiche der Epithelien. Ja die Epithelien können sogar direkt in ihrem Wachsthum gehemmt sein, so dass die Epidermis verdünnt die bindegewebige Infiltration überzieht, oder unter ihrem Einfluss abstirbt und zu Grunde geht. Zuweilen nimmt aber auch bei eben denselben Krankheitsprocessen die Epidermis den regsten Antheil an der Proliferation: breite Condylome, Lupus hypertrophicus, verrucosus etc., so dass das histologische und klinische Bild von dieser Antheilnahme sein charakteristisches Gepräge erhält. Bei anderen Krankheitsprocessen begleitet eine Proliferation des Epithels gleich von Anfang an den bindegewebigen Process: Psoriasis, chronisches (seborrhoisches, »parasitäres«) Ekzem, Herpes tonsurans etc. Diese Differenz — für die man in der Art des bindegewebigen Processes wohl eine Erklärung suchen muss — nöthigt jedenfalls, auch das bindegewebige Wachsthum theoretisch zu trennen in ein rein »desmoides« Wachsthum und in ein desmoepitheliales, welches mit dem desmoepithelialen des Epithels natürlich identisch ist.

Wir hätten also drei Wachsthumsarten der Parenchymhaut zu unterscheiden:

1) Das rein epitheliale: die Vergrößerung des Epithelgewebes ohne Vergrößerung der Berührungsfläche mit dem Bindegewebe.
2) Das rein desmoide: Vergrößerung des Bindegewebes ohne Vergrößerung der Berührungsfläche mit dem Epithel.
3) Das desmoepitheliale: Vergrößerung der Berührungsfläche zwischen Epithel und Bindegewebe.

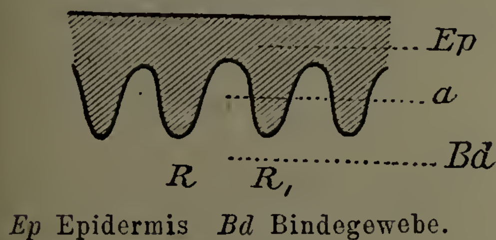
Theoretisch denkbar wäre es, dass 1 und 2, rein epitheliales und rein desmoides Wachsthum neben einander beständen, ohne dass daraus die dritte Art des Wachsthums zu resultiren braucht, das desmoepitheliale, dass es also zwar zur Verdickung von Bindegewebe und Epidermis käme, nicht aber zu einer Vergrößerung ihrer gegenseitigen Berührungsflächen. Thatsächlich habe ich aber das nie beobachtet, wie denn überhaupt in der Wirklichkeit nie die scharfen Grenzen vorhanden sind, die wir theoretisch zum gegenseitigen Verständnis zu ziehen genöthigt sind.

Untersuchen wir nun einmal theoretisch, welche Veränderungen durch die verschiedenen Wachsthumsarten entstehen können? Dabei will ich mich der bequemeren Ausdrucksweise und leichteren Verständlichkeit halber nicht auf die stereometrischen thatsächlichen Verhältnisse beziehen, sondern auf das planimetrische Bild, das uns der mikroskopische Schnitt von den Veränderungen liefern würde und das durch die Zeichnung bequem zu erläutern ist.

A. Das desmoide Wachsthum.

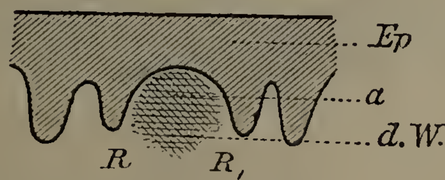
Nehmen wir an, in der Papille *a* (Fig. 19) fände ein desmoider Wachsthumsprocess statt, der zu einer Vermehrung des Bindegewebes führte, so müsste der Spitzbogen *RR,* (Fig. 19) allmählich zu einem

Fig. 19.



Ep Epidermis *Bd* Bindegewebe.

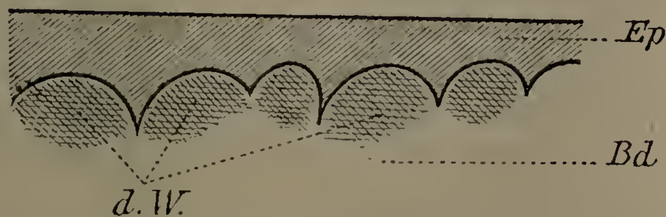
Fig. 20.



d.W desmoides Wachsthum.

Rundbogen *RR,* (Fig. 20) werden, wenn die Länge des Bogens *RR,* dieselbe bleiben soll, was in der Voraussetzung des rein desmoiden Wachsthums liegt. Denn der Kreis (resp. Kugel) fasst bei geringster Begrenzung den größten Inhalt. Ein rein desmoides Wachsthum des Bindegewebes hat daher eine Abflachung oder vielmehr eine Abrundung der Papille zur Folge, derart, dass sie sich der Kreis- (Kugel-)gestalt nähert. Die Kreisgestalt der Papille treffen wir bei zahlreichen Flechten der Haut.

Fig. 21.



Bd Bindegewebe. *d.W* desmoides Wachsthum.

Sehr eigenthümliche Bilder entstehen, wenn dieses desmoide Wachsthum in mehreren benachbarten Papillen gleichzeitig eine Abflachung

der Papillen verursacht; es entstehen alsdann Rundbögen, die sich treffen oder schneiden, so dass die epitheliale Fältelung spitz ausläuft (Fig. 21).

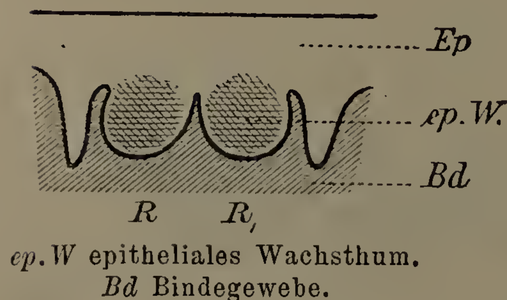
In charakteristischer Weise habe ich diese Bilder beim Beginn der Lichen-planus-Papeln angetroffen, wenn die kleinen, noch nicht stecknadelkopfgroßen, wachsartig durchschimmernden Knötchen fast ausschließlich aus einer sehr festen bindegewebigen Infiltration in und dicht unter den Papillen bestehen[1]. Das spitze Auslaufen der Retefalten ist indessen nicht immer auf ein desmoides Wachsthum des Bindegewebes, sondern zuweilen auch auf ein »progressives« Wachsthum des Epithels zurückzuführen, das später erörtert werden wird.

In etwas anderer Weise ändert sich die Gestalt des Papillarkörpers, wenn das desmoide Wachsthum nicht die einzelne Papille, sondern einen größeren, mehrere Papillen umfassenden Bezirk betrifft. Alsdann wird die Epidermis nach außen emporgewölbt unter Abflachung der Reteleisten, die sogar vollkommen verschwinden können, so dass die Epidermis verdünnt ohne jegliche Einsenkung den bindegewebigen Tumor rundbogenartig überzieht. Es resultirt aber ebenso wieder die Kreis-(Kugel-)form in der Begrenzung des Bindegewebes, genau ebenso wie beim desmoiden Wachsthum der einzelnen Papille. Die konvexen Begrenzungslinien des Bindegewebes sind daher der Ausdruck und das Zeichen des desmoiden Wachsthums.

B. Das epitheliale Wachsthum.

Ganz analog dem desmoiden Wachsthum verändert das rein epitheliale Wachsthum die Gestalt der Bindegewebsgrenze. Findet in einer spitz auslaufenden Epithelfalte (Fig. 19 bei *R* und *R,*) ein rein epitheliales zur Vermehrung des Epithels führendes Wachsthum statt, so muss aus den eben angeführten physikalischen Gründen die Epithelfalte sich der Kreis-(Kugel- resp. Cylinder-)gestalt nähern, aus Fig. 19 wird Fig. 22. Findet dieses Wachsthum in mehreren benachbarten Epithelfalten statt, so entstehen spitz zulaufende Papillen,

Fig. 22.



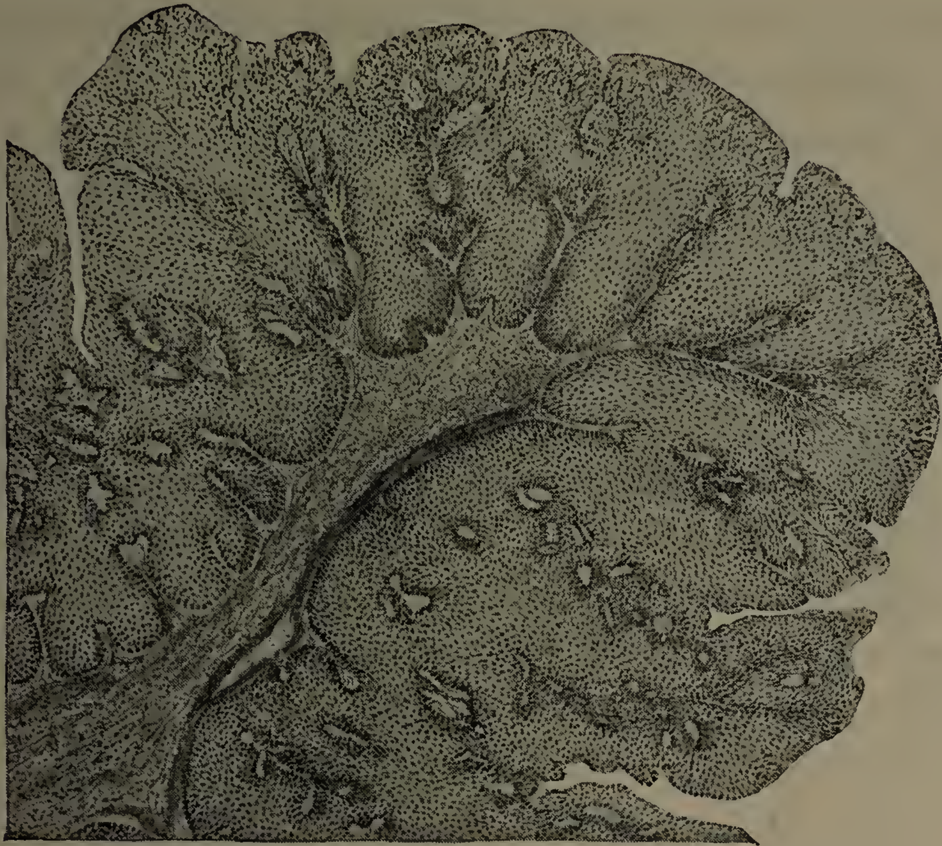
ep.W epitheliales Wachsthum.
Bd Bindegewebe.

[1] Dieses spitze Auslaufen der Reteleisten ist auch auf den Abbildungen der Lichenknötchen in den Lehrbüchern von Joseph, Kaposi, ferner in den Arbeiten von Caspary und Kaposi über Lichen (Archiv f. Dermat.) erkenntlich.

wie man sie bei Hautwarzen, spitzen Condylomen häufig zu beobachten Gelegenheit hat.

Ein treffliches Beispiel dafür liefert das in Ziegler's allgemeiner Pathologie, 9. Aufl., pag. 445 abgebildete papilläre Epitheliom

Fig. 23.



Papilläres Epitheliom der Harnblase. (Alk. Häm. Eosin.) Vergr. 35. Nach Fig. 289 aus Ziegler's allg. Path.

der Harnblase (s. Fig. 23). Das rein epitheliale Wachsthum ist also gekennzeichnet durch konvexe Begrenzungsflächen des Epithels.

C. Das desmoepitheliale Wachsthum.

In reinster Form — die in Wirklichkeit natürlich nie vorkommt — würde nur so viel epitheliales Gewebe und so viel Bindegewebe entstehen, als unbedingt zur Vergrößerung der gegenseitigen Berührungsflächen nothwendig wäre. Epithelial- und Bindegewebsfalten wären also so dünn (schlank) wie nur möglich. Bei den Epithelfalten können wir den geringsten Grad der Dicke leicht bestimmen. Die Falte muss beiderseits eine Schicht Cylinderepithel und zwischen diesen eine Lage Stachelzellen — da es sich um mehrschichtiges Epithel handelt — haben. Solche dünne Epithelzapfen sehen wir in der That außerordentlich häufig, so dass ich ihr einzelnes Vorkommen nicht zu erwähnen brauche. Die bindegewebige Falte kann hingegen sehr viel schmäler sein, vorausgesetzt, dass sie Blutkapillaren — was nicht unbedingt nothwendig ist — nicht enthält.

Thatsächlich sind bindegewebige Falten, die so schmal sind, dass man sie im mikroskopischen Bilde leicht übersehen könnte — wenn nicht die Anordnung der einander gegenüberstehenden Cylinderzellen auf sie aufmerksam machte — bei epithelialen Geschwülsten (Verruca vulgaris, Ichthyosis hystrix insbesondere) keine Seltenheit.

Da aber das Bindegewebe auf weitere Strecken nicht der Blutkapillaren entbehren kann, diese aber stets dendritische Verzweigungen haben, so nimmt die einfache Bindegewebsfalte, wenn sie ein gewisses Größenmaß überschritten hat, stets auch dendritische Form an.

Am reinsten tritt der desmoepitheliale Wachsthumstypus bei den Adenomen, Cystadenomen, Drüsenpolypen des Darmes, kurz überall da auf, wo ein einschichtiges, nicht mehrschichtiges Epithel ist. Aber auch schon die Zottengewächse der Harnblase und die spitzen Condylome können hier angeführt werden, wenn bei diesen auch ein rein epitheliales und rein desmoides Wachsthum stets nebenbei mehr oder weniger vorhanden sind. Das desmoepitheliale Wachsthum ist also charakterisirt durch schmale Papillen im Verein mit schmalen Reteleisten.

D. Gemischte Wachsthumstypen.

Fig. 24.

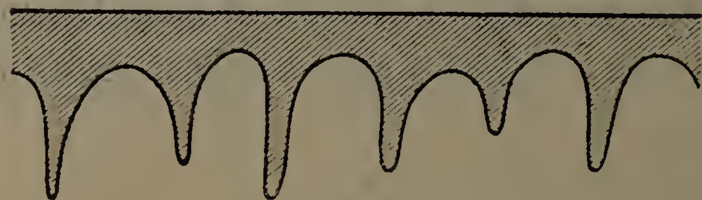


Fig. 26.

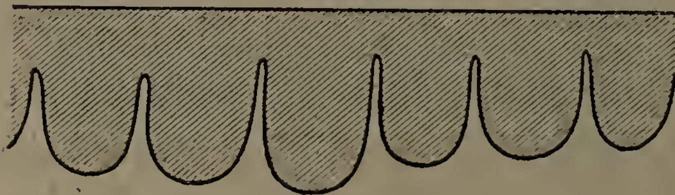


Fig. 29.



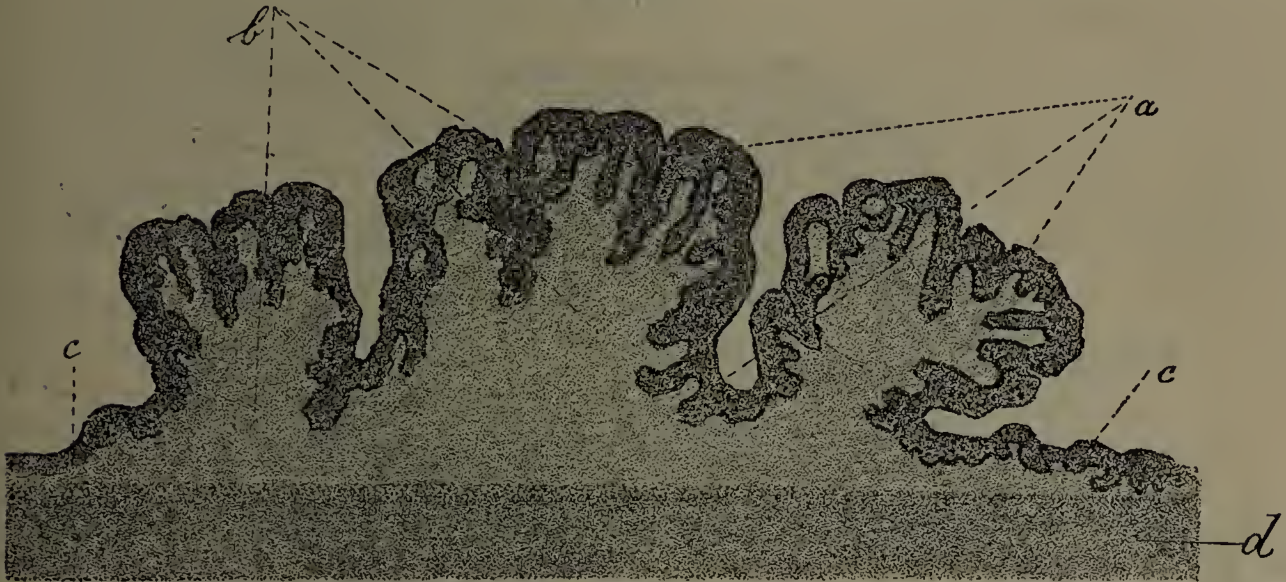
Die drei kurz skizzirten Wachsthumsarten kommen, wie vorher erwähnt, in Wirklichkeit nie allein, sondern stets kombinirt vor. Je nachdem nun die eine oder andere überwiegt, entstehen Bilder, von denen einige charakteristische hier angeführt seien.

a) Desmoepitheliales Wachsthum verbunden mit überwiegendem desmoidem Wachsthum. Es resultiren: schmale Epithelfalten, breite runde Bindegewebsfalten: Fig. 24.

Diesem Typus folgen zuweilen chronisches Ekzem, Psoriasis, Verruca senilis, eine Reihe von Warzen etc.

Bei noch stärkerem desmoepithelialem Wachsthum entstehen schmale Epithelfalten und breite, aber verzweigte Bindegewebsfalten (»Papillome«): Fig. 25.

Fig. 25.



Schematisch gehaltener Durchschnitt eines Nervennaevus. *a* hypertrophische Epidermis. *b* hypertrophische Cutis vasculosa. *c* normale Epidermis. *d* Cutis propria. Nach Fig. 9 aus KROMAYER's allg. Dermat.

Fig. 27.

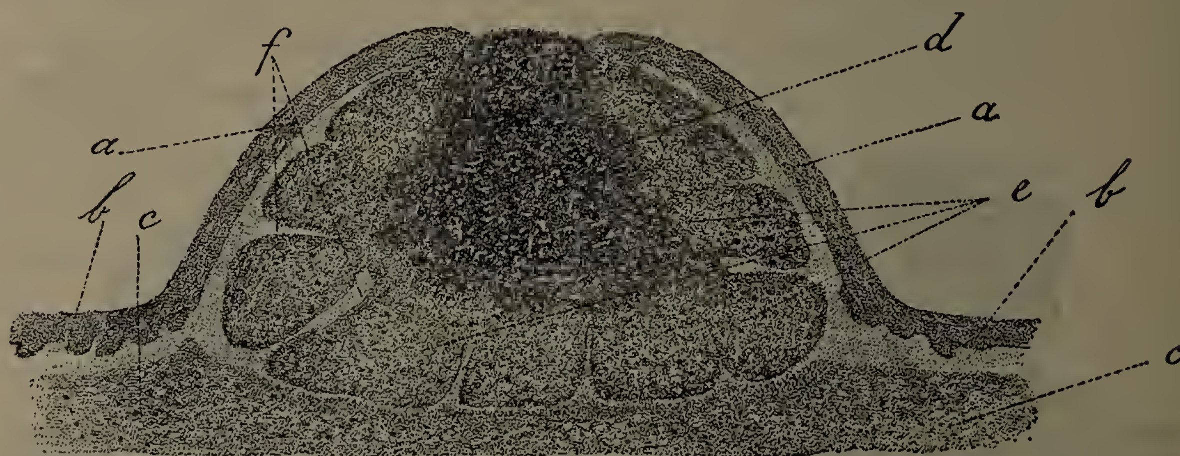


Schematisch gehaltener Durchschnitt einer vulgären Warze. *a* verdickte Hornschicht. *b* gewucherte Epithelleisten. *c* langgezogene Papillen. *d* Cutis vasculosa. *e* normale Cutis propria, die zwar von der Warze eingedrückt wird, in deren Gewebe selbst jedoch die Neubildung der Warze nicht eindringt. *f* normale Epidermis. Nach Fig. 5 aus KROMAYER's allg. Dermat.

b) Desmoepitheliales Wachsthum mit überwiegendem rein epithelialem Wachsthum. Es resultiren: breite runde Epithelfalten, schmale, spitze, einfache oder verzweigte Bindegewebsfalten: Fig. 26. Als Beispiele mögen dienen die Verruca

vulgaris[1]) und das Molluscum contagiosum, von denen ich nebenstehend zwei meiner allgemeinen Dermatologie entnommene Abbildungen wiedergebe (Fig. 27 und 28). Auch die physiologische Haaranlage gehört hierher.

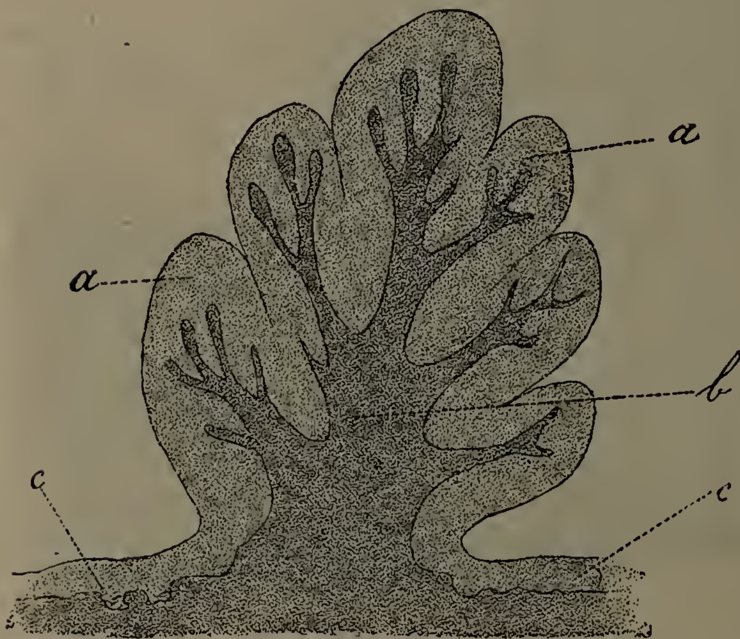
Fig. 28.



Schematisch gehaltener Durchschnitt eines Molluscum contagiosum. *a* atrophische, die Geschwulst überkleidende Epidermis. *b* normale Epidermis. *c* normale Cutis propria. *d* die in der Mitte der Geschwulst befindliche Masse der Molluscumkörperchen. *e* epitheliale Lappen der Geschwulst. *f* bindegewebige Septa zwischen den epithelialen Lappen. Nach Fig. 7 aus KROMAYER's allg. Dermat.

c) Desmoepitheliales mit desmoidem und epithelialem Wachsthum. Das ist das häufigste Wachsthum. Differenzen entstehen dadurch, dass das Verhältnis zwischen den dreien ein wechselndes und an verschiedenen Stellen ein ungleiches ist.

Fig. 30.



Schematisch gehaltener Durchschnitt einer Spitzwarze. *a* gewuchertes Epithel. *b* gewucherte Papillen. *c* normale Haut. Nach Fig. 6 aus KROMAYER's allg. Dermat.

Ist dieses Verhältnis derart, dass die Form der physiologischen Fältelung gewahrt ist, so werden Papillen und Reteleisten einfach länger. Diesen Typus zeigen meistentheils die von mir als infiltrirende Flechten benannten Hauterkrankungen (Psoriasis, chronisches Ekzem, Herpes tonsurans etc.). Indessen kommen bei diesen Krankheiten auch Bilder vor, aus denen ein noch stärkeres desmoepitheliales Wachsthum hervorgeht, bei ungleicher Vertheilung des desmoiden und epithelialen Wachsthums.

[1]) Auch die als Porokeratosis benannte Hautaffektion zeigt in hervorragender Weise die Struktur der Fig. 26, wie aus den Zeichnungen JOSEPH's (Archiv f. Dermat. 1898) hervorgeht.

Die Papillen sind alsdann oben keulenförmig rund, die Reteleisten ebenso unten (Fig. 29 *a, a*).

Das sind die Bilder, die besonders die Vorstellung erwecken, als ob es sich darum handele, dass Epithel in das Bindegewebe und Bindegewebe ins Epithel eingedrungen sei, eine Vorstellung, der wir bei in Rede stehenden Gestaltungsveränderungen nach der bisherigen Betrachtung ein für allemal entsagen müssen. Ist das desmoepitheliale Wachsthum noch mehr betont, so entstehen »sekundäre« Papillen und Leisten, der Typus, dem Papillome und Spitzwarzen gewöhnlich folgen (Fig. 30).

IV. Die epithelialen Geschwülste der Haut mit pathologischem Wachsthumstypus: Carcinom, Naevus.

Nachdem wir uns in einer etwas langen Einführung durch die Betrachtung und Begründung der beiden neu erkannten komplexen Wirkungsweisen der Epithelien, der »Epitheliophilie« und der »Desmophilie« hindurchgearbeitet haben, ist uns das Verständnis für die pathologischen Gestaltungsveränderungen im vorhergehenden Abschnitt durch eine kurze Betrachtung auf wenigen Seiten als Frucht dieser Arbeit leicht zugefallen.

Aus der Gestaltung der Grenzfläche zwischen Epithel und Bindegewebe haben wir mit Sicherheit die Art des Wachsthums, ob epithelial, ob bindegewebig oder ob desmoepithelial erkennen können.

Nicht so einfach und leicht sind die Gestaltungsveränderungen zu erklären beim Carcinom und beim Naevus, da hier der physiologische Wachsthumstypus, wenn auch nicht vollkommen aufgehoben, so doch bedeutend verändert ist.

A. Das Carcinom der Haut.

1. Die Epitheliophilie der Carcinomepithelien.

Das Auffallendste am epithelialen Gewebe des Carcinoms ist, dass das Epithel nicht, wie bei allen bisher betrachteten Gestaltungsveränderungen, kontinuirlich zusammenhängt, sondern getrennt in zahllosen, verschieden großen, für sich abgeschlossenen Feldern liegt, die rings vom Bindegewebe umschlossen sind. Die physiologische »Epitheliophilie« des Epithels, der zufolge das gesammte Epithel eine kontinuirlich zusammenhängende Masse bildet, hat also im Carcinom eine Änderung erfahren. Oder sollte vielleicht die Isolirung der

Epithelhaufen auf Vorgänge des Bindegewebes zurückzuführen sein, das in das Epithel eindringt und die einzelnen Epithelien aus einander sprengt, wie das RIBBERT für den Beginn des Carcinoms behauptet?

An und für sich wäre eine solche Annahme nicht von vorn herein, wenigstens als theoretische Möglichkeit, zu verwerfen. Da aber meines Wissens für das ausgebildete Carcinom kein Autor diese Annahme macht, sondern alle Autoren in der Meinung einig sind, dass die carcinomatösen Zellen in das Bindegewebe einwachsen, so glaube ich mir dafür den Nachweis an dieser Stelle ersparen zu dürfen, zumal er weiter unten noch erbracht werden wird.

Wir sind also von vorn herein durch die Lagerung des carcinomatösen Epithelgewebes in isolirten Zellhaufen zur Annahme berechtigt, dass der Zellcharakter der Epithelien ein vom Physiologischen abweichender ist, eine Annahme, zu der auch andere Autoren, wenn auch von verschiedenen Gesichtspunkten ausgehend, gekommen sind.

HANSEMANN hat für die Änderung des Zellcharakters den Namen »Anaplasie« eingeführt, in erster Linie auf Grund der histologischen Differenzen, die sich zwischen den Epithelzellen des Carcinoms und denen des Muttergewebes auffinden lassen und die Gestaltung und die Struktur des Protoplasmas und des Kerns betreffen.

Ohne die Bedeutung dieser Differenzen leugnen zu wollen, sind sie doch nur ein äußeres Zeichen der Zellveränderung und können uns für das Wachsthum des Carcinoms eine Erklärung nicht geben. Auch wenn sie nicht vorhanden wären, müssten wir allein aus der Lagerung der Epithelien in isolirten Zellhaufen eine principielle Änderung des Zellcharakters der Epithelien erschließen.

Wenn ich daher den von HANSEMANN eingeführten Namen aufnehme, so will ich weniger die histologischen Differenzen damit bezeichnen, als zunächst sagen, dass die Carcinomepithelien in ihrer Epitheliophilie, in ihren Beziehungen zu ihresgleichen, verändert sind.

Die charakteristischste Erscheinung dieser veränderten Epitheliophilie ist eben die Lage der Carcinomepithelzellen in isolirten Haufen, umschlossen von Bindegewebe. Da indessen hierbei das Bindegewebe naturgemäß eine bedeutende Rolle spielt, so kann diese Erscheinung erst später eingehend erörtert werden, wenn wir das Bindegewebe zur Betrachtung herangezogen haben.

Die veränderte Epitheliophilie der Carcinomepithelien giebt sich indessen auch noch auf andere Art kund.

Im physiologischen Zustande ist jede Epithelzelle der Epidermis durch Stacheln mit ihresgleichen verbunden; durch die Stacheln ziehen die Protoplasmafasern.

Beim Carcinomepithel ist der Zusammenhang der Zellen im Allgemeinen ein viel lockerer. Allerdings kommen hier die verschiedensten Zustände vor. Bei den ganz langsam wachsenden und relativ gutartigen Cancroiden sind häufig die Protoplasmafasern und der Stachelpanzer sehr gut ausgebildet. Bei den rasch wachsenden, tief greifenden (Thiersch) und relativ bösartigen kann jede Spur von Protoplasmafasern und Stachelpanzer verschwunden sein. Zwischen diesen beiden Extremen kommen alle Übergänge vor und das nicht nur bei verschiedenen Hautcarcinomen, sondern man kann bei ein und demselben Hautcarcinom Stellen mit erhaltenen Protoplasmafasern und Stachelpanzer und solche feststellen, in denen davon nichts mehr vorhanden ist[1]).

Dabei ist gewöhnlich an den Stellen, wo ein langsames Wachsthum oder ein Stillstand im Wachsthum des Carcinoms eingetreten zu sein scheint, die Protoplasmafaserung erhalten, während an den Stellen raschen Fortschrittes die Faserung fehlt.

Parallel damit sehen wir dort, wo die Epithelien in kleinen Nestern zu wenigen bei einander oder gar einzeln zerstreut im Bindegewebe liegen, zunächst in der Peripherie des Carcinoms nie eine Spur von Protoplasmafaserung, während wir in größeren Epithelhaufen, besonders in solchen, die mit der Epidermis in direktem Zusammenhang stehen, die Faserung gut ausgebildet finden können (Lippencarcinome, Cancroide).

Nie habe ich auch nur eine Spur von Protoplasmafasern in den Metastasen von Hautcarcinomen gefunden, im Speciellen auch nie in denen der regionären Lymphdrüsen.

---

[1]) Mein Untersuchungsmaterial bestand aus sechs Cancroiden der Backe und Nase, drei Lippencarcinomen, einem Carcinom der Ohrmuschel, zwei Zungencarcinomen, vier Peniscarcinomen. Diese sind von mir genau untersucht, d. h. es ist von ihnen nicht hier oder dort ein Stück zur Einbettung excidirt, sondern aus allen Theilen der Geschwulst, im Speciellen von der ganzen Peripherie, sind in systematischer Weise zahlreiche Stücke excidirt, so dass die Struktur der ganzen Geschwulst erkannt werden konnte. Einige der Carcinome verdanke ich der Güte des Herrn Privatdocenten Dr. Haasler, Halle, dem ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Der geringe Zusammenhang der Epithelien unter einander zeigt sich am deutlichsten in dem weißen Krebssaft weicher Carcinome, in dem die Epithelien zahllos einzeln herumschwimmen, zum Theil auch an dünnen mikroskopischen Schnitten, in denen leicht einzelne Epithelpartien ausfallen, im Gegensatz zur normalen Epidermis, bei der das nie vorkommt. Das Ausfallen ganzer Epithelnester, so dass das bindegewebige Stroma allein zurückbleibt, beruht allerdings auch auf dem losen Zusammenhange mit dem Bindegewebe, von dem später noch die Rede sein wird.

Gleichzeitig mit dem Verlust der Protoplasmafaserung[1]) und des Stachelpanzers kann man noch eine andere Erscheinung beobachten. Die normale Epithelzelle bildet, wie wir früher gesehen haben, stets ein mehrschichtiges Epithel in regelmäßiger Anordnung aus (Stratum cylindricum, spinosum, granulosum, corneum). Der Carcinomzelle geht diese Eigenschaft allmählich verloren, gleichzeitig mit dem Verlust des Stachelpanzers und der Protoplasmafaserung. Wo in den Carcinomen noch Protoplasmafaserung und Stachelpanzer vorhanden sind, finden wir stets noch eine Cylinderzellenschicht, häufig ein Stratum granulosum und stets eine Hornschicht, zumeist allerdings in Form der Hornperlen, wie das bei der Lagerung der Epithelien in geschlossenen Haufen nicht anders möglich ist. Mit dem allmählichen Verschwinden des Stachelpanzers und der Protoplasmafasern verschwinden auch die Keratohyalinkörner und die Hornsubstanz. Am längsten hält sich die Cylinderzellenschicht, die indessen bei vorgeschrittenen Carcinomen und fast überall dort, wo die Struktur klein alveolärer Carcinome vorliegt, verloren geht; dessgleichen nach meinen Untersuchungen stets in den Lymphdrüsenmetastasen. Jede physiologische Schichtung der Epithelien hat aufgehört und die Epithelien bilden nur Haufen ungeordnet neben einander liegender Zellen.

Indessen besitzen die Epithelien doch noch einen nicht geringen Grad von Epitheliophilie, dem zufolge nicht nur carcinomatöse Epithelhaufen sich vereinigen und zusammenschließen können, wie das aus dem Einschluss von collagenen Bindegewebsfasern, Muskelfasern, Nervenstücken und besonders von elastischen Fasern in Epithelnestern mit Sicherheit hervorgeht — sondern sie

---

1) Um nicht in den Verdacht zu kommen, als ob ich mir die Entdeckung dieses histologischen Faktums zuschreiben wollte, bemerke ich, dass Unna den Verlust der Protoplasmafaserung bei den »alveolaren« Krebsen ausführlich beschreibt. Histopathologie der Hautkrankheiten. 1893.

vermögen sich auch mit dem normalen Epithel wieder zu vereinigen.

Es ist das Verdienst Ribbert's, auf diese letzteren Vorgänge nachdrücklichst hingewiesen oder vielmehr sie entdeckt zu haben. Bei der Wichtigkeit, die diese Vorgänge für die Auffassung des Carcinoms haben und bei der lebhaften Diskussion, die Ribbert's Untersuchungen in der Litteratur hervorgerufen haben, werde ich auf sie eingehend in einem späteren Abschnitt zurückkommen. An dieser Stelle sei diese Wiedervereinigung des carcinomatösen Epithels mit dem normalen als ein deutliches Zeichen der noch erhaltenen Epitheliophilie der Carcinomepithelien hervorgehoben.

2. Die Desmophilie der Carcinomepithelien.

Als zweite »komplexe Wirkungsweise« der Epithelzellen haben wir in den früheren Abschnitten die Desmophilie erkannt, der zufolge die Epithelien die gesammte äußere Haut zu bekleiden im Stande sind. Als sichtbarer histologischer Ausdruck dieser Desmophilie zeigte sich uns die Grenzschicht zwischen Epithel und Bindegewebe, die als gemeinsames Produkt beider den festen Zusammenhang zwischen ihnen vermittelt. Wie steht es nun mit dieser Grenzschicht beim Carcinom? Findet hier dieselbe feste Verbindung zwischen Epithelzellen und Bindegewebe statt?

Bei den gutartigen Cancroiden lässt sich überall diese Grenzschicht fast in gleicher oder doch nur etwas weniger ausgebildeten Stärke erkennen. Je mehr aber das Carcinom ein rasches Wachsthum zeigt, um so weniger fest ist der Zusammenhang. Es existirt hierbei ein gewisser Parallelismus mit dem Verschwinden der Protoplasmafaserung und des Stachelpanzers. Dort, wo diese ganz fehlen, haften die Epithelien schon häufig so wenig fest in dem Bindegewebe, dass sie in mikroskopischen Schnitten leicht ausfallen. Gänzlich fehlt die Grenzschicht, wo eine deutliche Cylinderzellenschicht nicht mehr vorhanden ist, die Epithelien liegen in dem Bindegewebe, ohne mit ihm einen organischen Zusammenhang einzugehen. Auf dieser Eigenschaft beruht ja auch die Möglichkeit, mikroskopische Schnitte von Carcinomen auszupinseln oder auszuschütteln, so dass nur das bindegewebige Reticulum zurückbleibt.

Ebenso wie die Epitheliophilie hat auch die Desmophilie der Carcinomzelle eine Änderung erfahren. Der Zusammenhang zwischen den Epithelzellen und dem Bindegewebe ist

lockerer geworden, gleichwie der zwischen den Epithelzellen selbst. Das ist die zweite wichtige Eigenschaft der Carcinomepithelien, die ich unter dem Worte »Anaplasie« verstanden wissen möchte.

Als Resultat dieser beiden Änderungen muss naturgemäß eine größere Beweglichkeit der einzelnen Epithelzelle hervorgehen, immerhin sind doch die beiden komplexen Wirkungsweisen, die Epithelio- und die Desmophilie, nicht ganz verloren gegangen und wir können sie in ihrer veränderten Art zur Erklärung des Wachsthums der Carcinome in Rechnung stellen.

3. Die Histogenese des Carcinoms.

Nächst der schon in seiner Bedeutung hervorgehobenen Lage der Epithelien in rings von Bindegewebe umgebenen Haufen ist das auffälligste und charakteristischste Zeichen für das Carcinom, dass seine Bestandtheile in die benachbarten Gewebe (Cutis propria, subcutanes Gewebe, Muskulatur etc.), unter Zerstörung derselben, vordringt. Das wird von den meisten Autoren in der Weise gedeutet, dass die carcinomatösen Epithelzellen in Folge einer größeren Beweglichkeit und Selbständigkeit in die benachbarten Gewebe eindringen oder einwachsen und diese allmählich zerstören. Diesen Wachsthumsmodus muss ich wenigstens als Regel in Abrede stellen.

Bei den Cancroiden finden wir die Cylinderzellenschicht der carcinomatösen Epithelhaufen auf einer deutlichen Grenzmembran aufsitzen. Demnach hat ebensowohl wie ein epitheliales auch ein bindegewebiges Wachsthum stattgefunden, dasjenige Wachsthum, welches ich als desmoepitheliales bezeichnet habe.

Wo das Resultat dieses gemeinsamen Wachsthums liegt, ob über der Haut, oder in der Haut in der Cutis propria, oder dem subcutanen Gewebe, das ist zunächst für die Thatsache, dass das Wachsthum ein desmoepitheliales und kein rein epitheliales ist, irrelevant. Das haben wir ja schon bei der Anlage des Haares und der Feder erkannt, und beziehe ich mich daher auf das dort Gesagte. Die Haaranlage wächst in die Tiefe der Cutis nicht in Folge eines epithelialen Wachsthums, sondern eines desmoepithelialen Wachsthums, die bindegewebige Proliferation am unteren Ende der Haaranlage ist gewissermaßen die Führerin für das Epithel durch die Cutis propria hindurch.

Nicht anders sind die Wachsthumsverhältnisse beim Cancroid, nur dass sie wegen der Massenhaftigkeit der Epithelhaufen schwerer zu übersehen sind.

Ebenso wie die Grenzschicht, welche die carcinomatösen Epithelhaufen umsäumt, natürlich neugebildet ist, ebenso ist es das bindegewebige Stroma, in dem die Epithelhaufen liegen. Das erkennen wir mit absoluter Sicherheit beim Hautcarcinom, das in die Cutis propria vordringt, da das Gewebe dieser Schicht durch sein collagenes, noch mehr durch sein elastisches Gewebe genau charakterisirt ist. In dem carcinomatösen Bindegewebsstroma ist von diesem Gewebe an vielen Stellen keine Spur mehr vorhanden, an einzelnen Stellen können einige collagene und besonders die viel widerstandsfähigeren dicken elastischen Fasern noch erhalten sein, aber die Hauptmasse ist zellreiches junges Bindegewebe ohne elastische Faserung. Wir haben also ebenso sehr eine Neubildung von Bindegewebe, wie eine solche von Epithel vor uns.

Nicht überall, aber bei Weitem an den meisten Stellen der Peripherie des Carcinoms findet sich, wie allbekannt, eine mehr oder minder breite Zone, in der das anstoßende noch nicht von epithelialen Zellen durchsetzte Gewebe stark zellig (kleinzellig zum größten Theil) infiltrirt ist. Untersucht man diese Zone etwas genauer, so findet man, dass das vorherbestehende Gewebe (in der Haut also das collagene und elastische Gewebe der Cutis propria) durch die zellige Infiltration zum Theil oder auch schon vollkommen zerstört ist, so dass vielleicht außer einigen dicken elastischen Fasern nichts mehr daran erinnert, dass wir uns hier in der Cutis propria befinden. Diese kleinzellige Infiltration möchte ich in ihrem histologischen Charakter am meisten dem Gewebe kleinzelliger Tuberkeln vergleichen, mit dem Unterschiede jedoch, dass sie eine mehr oder minder starke Vascularisation zeigt, so dass sich ihr Charakter dem des wahren Granulationsgewebes etwas mehr nähert.

Der Übergang dieses kleinzelligen Granulationsgewebes in das bindegewebige Gerüst, das die epithelialen Haufen des Carcinoms umgiebt, ist ein kontinuirlicher, so dass ein Zweifel, dass dieses aus jenem entsteht, nicht aufkommen kann. Die Carcinomepithelien dringen also in das kleinzellige Granulationsgewebe, nicht aber in normales Gewebe ein. Der Unterschied beim Wachsthum der Haaranlage besteht nur darin, dass bei ihr das bindegewebige und epitheliale Wachsthum sich zeitlich und örtlich nicht so trennen

lassen, wie beim Carcinom, sondern auf einen kleinen Bezirk vereint gemeinsam zeitlich und örtlich stattfinden.

Wir haben aber ein vorzügliches Analogon für das Wachsthum des Krebses in der Überhäutung von Granulationsgewebe.

Ich darf als bekannt voraussetzen, dass bei der Überhäutung gut granulirender äußerer Wunden das Epithel nicht nur das Granulationsgewebe mit einer einfachen Epithelschicht bekleidet (wie etwa bei oberflächlichen Wunden, die unter dem Schorf heilen), sondern dass das Epithel tief in das Granulationsgewebe eindringt, so dass ausgedehnte atypische Epithelwucherungen (Friedländer) entstehen, die dem Unkundigen, besonders bei Schrägschnitten, das Bild des Carcinoms vortäuschen können. Das Granulationsgewebe übt also eine starke Anziehungskraft schon auf die normalen Epithelien aus und ermöglicht den desmophilen Epithelien in Folge des eigenartigen, lockeren Baues des Granulationsgewebes ein tiefes Eindringen. Um nichts Anderes handelt es sich beim Vordringen der carcinomatösen Epithelien in das Granulationsgewebe der »zellig infiltrirten Grenzschicht«.

Diese Grenzschicht ist nicht ein Leukocytenwall, der sich dem Vordringen der carcinomatösen Epithelien entgegenstemmt, als welcher er von manchen Autoren aufgefasst worden ist, sondern er vermittelt sogar das Vordringen der Epithelien.

Nach dieser Erkenntnis tritt uns die Frage entgegen, in welcher äußeren Form die carcinomatösen Epithelien in das Granulationsgewebe eindringen.

Diese Frage könnte, nachdem wir schon die Thatsache des Eindringens erkannt haben, als überflüssig erscheinen. Sie ist es indessen nicht, wie spätere Betrachtungen uns zeigen werden.

Wenn wir im Allgemeinen von Wachsthum des Carcinoms sprechen, so haben wir in Bezug auf die Epithelien zwei Vorgänge scharf von einander zu unterscheiden. 1) Das Vordringen der Epithelien in das Granulationsgewebe, also die Verbindung von Epithelien mit dem Bindegewebe, dasselbe also, was wir früher als »desmoepitheliales Wachsthum« bezeichnet haben. 2) Die Vermehrung der Epithelien an Ort und Stelle durch Zelltheilung, oder das »rein epitheliale Wachsthum«, wie wir es früher genannt haben.

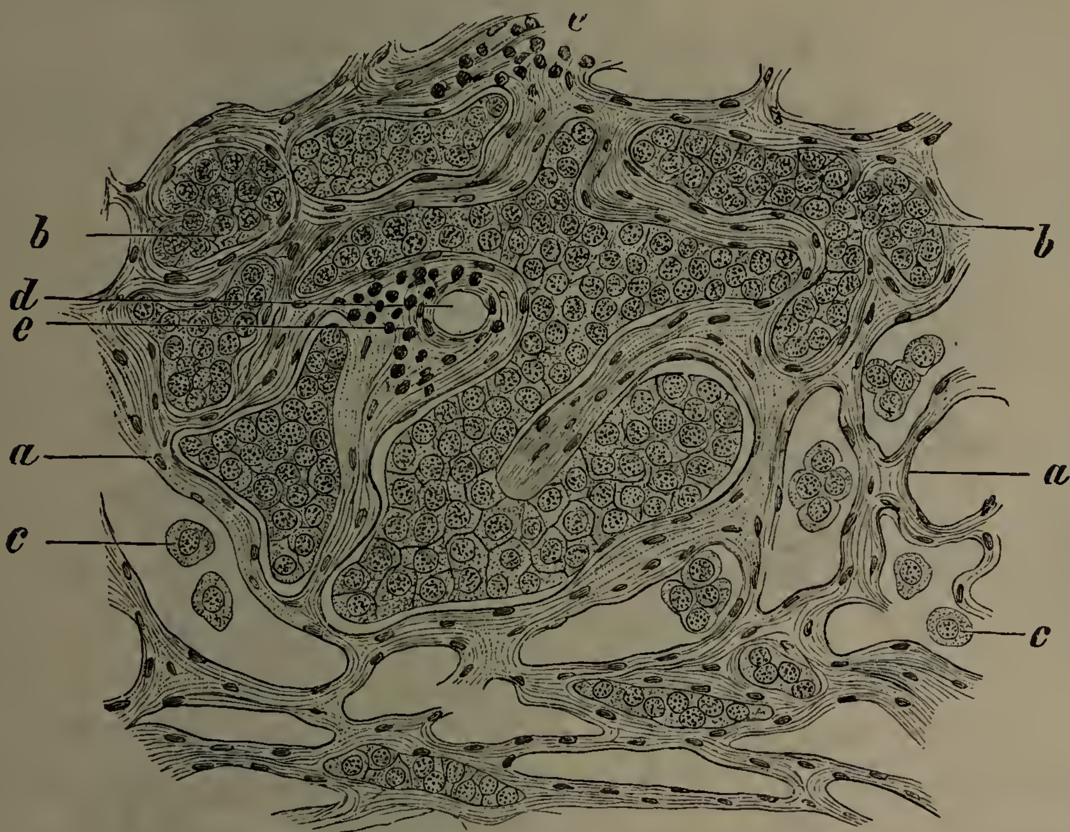
Je nachdem der eine oder der andere Vorgang beim Wachsthum des Carcinoms vorherrscht, muss die Lagerung der Zellhaufen im

Bindegewebe verschieden sein und zwar müssen hier naturgemäß dieselben Gesetze gelten, die ich früher entwickelt habe.

Wo ein rein epitheliales Wachsthum vorherrscht, müssen die Epithelhaufen mit konkaven Flächen gegen das Bindegewebe abgesetzt sein, es resultiren also auf dem mikroskopischen Schnitte einfache oder zusammengesetzte Kreisformen der Epithelhaufen, also das ausgesprochene Bild der alveolären Carcinome.

Wo das desmoepitheliale Wachsthum vorherrscht, müssen schmale Epithelzüge mit geraden oder bei noch stärkerem

Fig. 31.

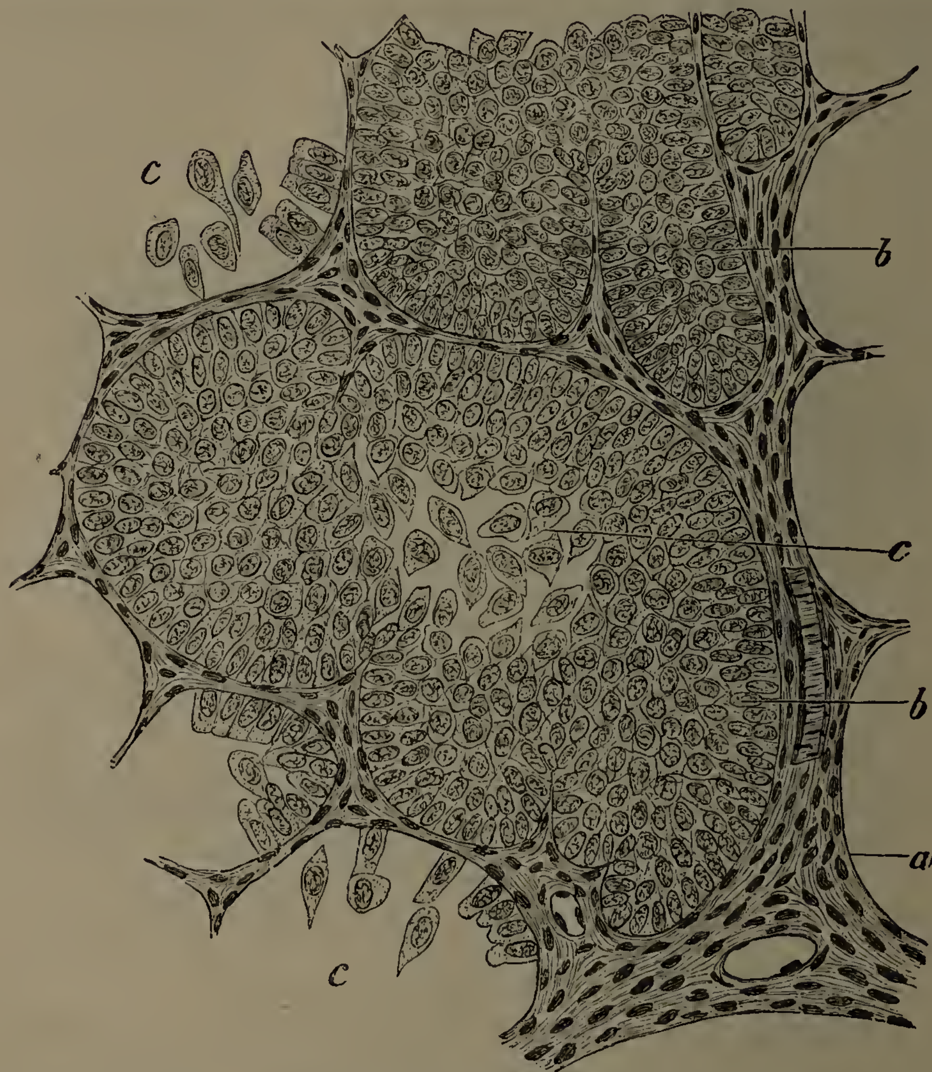


Carcinoma simplex mammae. (Alk. Häm.)
a Stroma. *b* Krebszapfen. *c* einzelne Krebszellen. *d* Blutgefäß. *e* kleinzellige Infiltration des Stromas. Vergr. 200. Nach Ziegler's Fig. 317.

Betonen des rein desmoiden Wachsthums konkaven Begrenzungsflächen resultiren. Da nun aber die carcinomatösen Epithelien nicht eine geschlossene und in sich allseitig zusammenhängende Masse, wie das normale Epithel, sondern isolirte Zellhaufen bilden, so muss nothwendiger Weise dieser Charakter beim desmoepithelialen Wachsthum noch stärker zum Ausdruck kommen und zahlreiche kleine längliche schmale Epithelherde entstehen, die in den höchsten Graden dieses Wachsthums nur aus einigen wenigen und schließlich nur aus einzelnen Epithelzellen bestehen. Dann ist die Grenze zwischen Epithelzellen und Bindegewebe vollkommen verwischt und Epithelzellen und Bindegewebszellen erscheinen kraus durch einander gemischt.

Die beiden Arten des Wachsthums der Carcinome mögen die beiden ZIEGLER's allgemeiner Pathologie entnommenen Zeichnungen illustriren (Fig. 31 und 32). In dem zweiten, einem Adenocarcinoma fundi uteri, herrscht das rein epitheliale Wachsthum mit konvexen Begrenzungsflächen der Epithelhaufen vor, im ersten die langgestreckten kleinen Zellnester mit geraden oder konkaven Begrenzungsflächen.

Fig. 32.



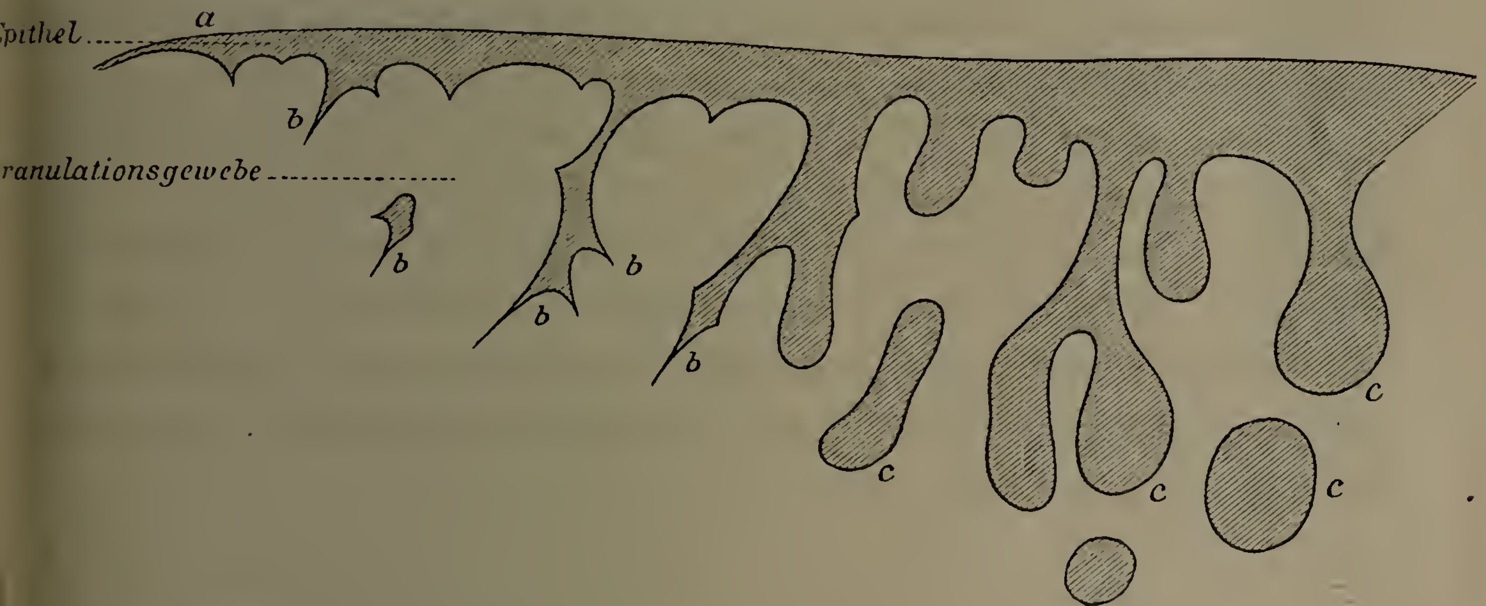
Adenocarcinoma fundi uteri. *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* isolirte Krebszellen. Vergr. 150. Nach ZIEGLER's Fig. 316.

Dass die konkaven Begrenzungsflächen wirklich ein Zeichen für das desmoepitheliale Wachsthum sind, oder beim Carcinom der Ausdruck für das Eindringen der Epithelzellen in das Bindegewebe, das zeigt uns die Überhäutung granulirender Wundflächen durch normales Epithel. Überall weist das in das Granulationsgewebe eindringende normale Epithel konkave Begrenzungslinien auf[1]).

[1]) Wie auf pag. 309 aus einander gesetzt, entstehen konkave Begrenzungslinien des Epithels auch beim rein desmoiden Wachsthum. Es zeigt sich also, dass bei verschiedenen Wachsthumsvorgängen dieselben Bilder entstehen können. Die Gestalt der Begrenzungsflächen weist aber überall auf das Massenverhältnis

In Fig. 33 ist die Abbildung eines mikroskopischen Schnittes wiedergegeben, den ich von der Überhäutung einer granulirenden Bubowunde gewonnen habe. Bei *a* schiebt sich das Epithel über die Oberfläche des Granulationsgewebes, überall von konkaven Linien begrenzt, die auch deutlich an den tiefer liegenden Epithelzapfen *bbb* ausgeprägt sind, während bei *ccc* schon konvexe Begrenzungslinien vorherrschen, als sicheres Zeichen, dass hier in den in die Tiefe vorgedrungenen Epithelzapfen schon ein rein epitheliales Wachsthum stattgefunden hat, das die konkaven Linien in konvexe umgestaltet hat.

Fig. 33.



Das Gleiche gilt für das Wachsthum des Carcinoms. Überall, wo wir in der Peripherie des Carcinomknotens langgestreckte von geraden und konkaven Linien begrenzte Epithelhaufen finden, ist es ein Zeichen dafür, dass die Epithelzellen in das Bindegewebe vorgedrungen sind, dass ein Wachsthum des Carcinoms stattgefunden hat, das man vielleicht »progressives«

---

von Bindegewebe und Epithel hin. Sowohl beim rein desmoiden Wachsthum, wie auch beim Eindringen des Epithels in Granulationsgewebe befindet sich das Bindegewebe im Massenübergewicht. Daher seine konvexen Begrenzungslinien. Es sind dabei die Zeitverhältnisse des Wachsthums irrelevant, ob das Bindegewebe zuerst vorhanden ist und nachträglich Epithel hineinwächst (Überhäutung des Granulationsgewebes), oder das Epithel schon vorhanden ist, wenn die Wachsthumsvorgänge im Bindegewebe sich etabliren (rein desmoides Wachsthum), das Resultat ist dasselbe. So lange die Bindegewebsmassen den Epithelmassen überlegen sind (immer unter Berücksichtigung der Größe der gegenseitigen Grenzfläche), müssen konkave Begrenzungsflächen der Epithelien entstehen, im entgegengesetzten Falle konvexe.

nennen könnte, im Unterschied zu dem durch die konvexen Begrenzungslinien gekennzeichneten rein epithelialen Wachsthum, das alsdann als »expansives« zu bezeichnen wäre, weil es durch Proliferation der Epithelien nur eine Vergrößerung und somit räumliche Ausdehnung der Epithelhaufen an derjenigen Stelle bewirkt, wohin diese durch das progressive Wachsthum gelangt sind.

Nicht bei allen Carcinomen und nicht überall in dem einzelnen Carcinom verbindet sich das progressive Wachsthum mit dem expansiven in gleichem Maße. Die Cancroide und Skirrhen haben wesentlich ein progressives Wachsthum, die blumenkohlartigen und weichen Krebse ein stark ausgeprägtes expansives.

Die stärkste Vergrößerung des Krebses muss da vorhanden sein, wo neben dem progressiven auch das expansive Wachsthum deutlich ausgesprochen ist, wo also kleine schmale Herde — zumeist in der Peripherie des Krebses — mit großen runden alveolären Epithelhaufen im Inneren der Geschwulst zusammen vorkommen. Hier wächst der Tumor nicht nur in der Peripherie, das benachbarte Gewebe infiltrirend und zerstörend, sondern auch im Inneren durch rein epitheliales Wachsthum. Das sind klinisch die bösartigsten Carcinome.

Wir haben bisher angenommen, dass in der Peripherie des wachsenden Carcinoms sich stets die bekannte Infiltrationszone befindet, die sich als neugebildetes Granulationsgewebe charakterisirt, welches das vorherbestehende Gewebe schon zum großen Theil zerstört hat, so dass das Eindringen der Epithelien nicht in das alte Gewebe, sondern in das neugebildete statt hat.

Diese Infiltrationszone fehlt — wie darin die meisten Autoren übereinstimmen — nicht selten vollkommen. Alsdann grenzt das carcinomatöse Gewebe (Epithelien und neugebildetes Bindegewebe) direkt an die unveränderte oder nur leicht zellig infiltrirte Nachbarschaft (Cutis propria, subcutanes Gewebe, Muskulatur etc.). Dieser Status wird erreicht, wenn die carcinomatösen Epithelien in die Infiltrationszone eingedrungen sind und diese vollkommen durchsetzt haben, ohne dass sich weiter peripherwärts eine neue Infiltrationszone gebildet hat.

Indessen könnte doch der Wachsthumsmodus vielleicht auch ein anderer sein. Es wäre denkbar, dass die Epithelien in das

normale Gewebe eingedrungen wären, und nun erst um die eingedrungenen Epithelien herum, gewissermaßen als Reaktion, sich Bindegewebe neu gebildet hätte. Wenn dies der Fall wäre, müsste dieses Stadium des Wachsthums auch mikroskopisch aufgefunden werden, d. h. man müsste in der Peripherie des Carcinoms Stellen finden, wo im unveränderten Gewebe Epithelhaufen liegen.

Nachdem ich meine Untersuchungen über das Carcinom vor mehreren Jahren begonnen hatte, glaubte ich lange Zeit hindurch das Vordringen der Carcinomepithelien in unverändertes Gewebe ausschließen zu sollen, da ich trotz sorgfältigster Untersuchung und obgleich ich viele Hunderte von Schnitten daraufhin speciell durchmustert hatte, niemals Epithelien in wirklich unverändertem Gewebe finden konnte. Den Widerspruch mit den Befunden anderer Autoren glaubte ich daraus erklären zu sollen, dass ich speciell an Hautcarcinomen arbeitete, bei denen das dem Carcinom benachbarte Gewebe (Cutis propria und Subcutis) durch seine eigenartige histologische Struktur jede Veränderung in progressiver Richtung, im Speciellen geringfügige zellige Infiltration und Gewebsneubildung mit Sicherheit erkennen lässt, während das bei nicht durch elastische Fasern oder Fettzellen so gut charakterisirtem, zumal bei zellreicherem Bindegewebe, wie es in den gesammten inneren Organen und der Submucosa vorkommt, eben durchaus nicht in dem Grade möglich ist; dass daher von den betreffenden Forschern geringfügige Bindegewebsveränderungen übersehen sein möchten. Die Ansicht, dass die zellige Infiltration nie fehle, wenn sie auch manchmal nur in sehr geringem Grade vorhanden und schwer zu konstatiren sei, besitzt zudem ja auch Vertreter in der Litteratur.

Ich habe indessen bei fortgesetzten Untersuchungen von Hautcarcinomen, wenn auch nur als seltene Ausnahme, in vollkommen unverändertem Cutisgewebe Carcinomepithelien konstatiren können, deren Lage in der Cutis propria durch die Färbung der elastischen Fasern, denen sie unmittelbar angrenzten, sichergestellt wurde.

Daraufhin habe ich die Ansicht, dass die Carcinomepithelien nur in das neugebildete Bindegewebe der »Grenzzone« einzudringen vermöchten, aufgeben müssen, wenn auch dadurch an der Thatsache, dass dieser Wachsthumsmodus der regelmäßige und durchaus häufigste ist, nichts geändert wird.

Für die Auffassung der Histogenese der Carcinome sind aber

diese, wenn auch sehr seltenen Ausnahmen von großer Bedeutung, wie wir später sehen werden.

Die wenigen Schnitte, in denen ich diese Ausnahmen konstatirt habe, entstammen einem ziemlich rasch wachsenden Peniscarcinom, das ich durch Amputation des Penis gewonnen hatte, und einem Carcinom der unteren Lippe mit Carcinommetastasen in den regionären Lymphdrüsen, das ich der Güte des Herrn Privatdocenten Dr. HAASLER verdanke.

Bei beiden war neben einer großalveolaren Struktur in den älteren Geschwulstpartien ein starkes progressives Wachsthum in der Peripherie der Geschwulst zu konstatiren. Die Carcinomepithelien zeigten einen hohen Grad von Anaplasie; Stachelpanzer und Epithelfaserung fehlte vollkommen und von einer Cylinderzellenschicht und einer Grenzmembran war in den peripheren Partien nichts zu konstatiren. Es handelte sich also um relativ bösartige Carcinome mit hohem Grad von Anaplasie der Epithelzellen, auf den ich das Eindringen der Epithelzellen in das normale unveränderte Cutisgewebe zurückzuführen geneigt bin.

Ich habe in den Abschnitten über Epitheliophilie und Desmophilie der Carcinomzellen ausgeführt, dass in Folge der Veränderung dieser beiden Eigenschaften gegenüber dem normalen Epithel eine größere Beweglichkeit der Carcinomzelle resultiren musste. Während auf das normale und wenig anaplastisch veränderte Epithel (etwa der Cancroide) nur das in Proliferation befindliche Bindegewebe eine anziehende Wirkung ausübt, muss hier die Annahme Platz greifen, dass auf die hochgradig anaplastisch veränderten und leichter beweglichen Carcinomepithelien auch das unveränderte Bindegewebe anziehend wirken kann.

Diese Annahme erhält auch dadurch eine Stütze, dass wir bei den Carcinommetastasen, bei denen die Anaplasie der Epithelien fast immer bedeutend größer ist, als in dem primären Carcinom, ein Vordringen der Epithelien in das unveränderte Gewebe viel häufiger vorkommt. Ich erinnere nur an die Metastasen in der Lunge, bei denen die Carcinomepithelien in die pleuralen Lymphgefäße eingedrungen sein können, derart, dass ganze Lymphgefäßpartien von ihnen gewissermaßen injicirt erscheinen, ohne dass dort eine bindegewebige Wucherung vorangegangen ist.

Diese Erscheinung ist doch nicht anders zu erklären, als dass die Wandungen der pleuralen Lymphgefäße eine anziehende Wirkung

auf die Carcinomzellen ausgeübt haben, der diese auf Grund ihrer leichten Beweglichkeit Folge leisten konnten. Ebenso glaube ich auch das Eindringen der Carcinomepithelien in unveränderte Cutis auffassen zu sollen.

Dass aber das Eindringen der Carcinomepithelien in die normale Cutis propria so selten stattfindet, erklärt sich ungezwungen aus dem festen Filz der Cutis und den engen, selbst durch Asphalt-Terpentin schwer zu injicirenden Lymphspalten. Es erklärt sich weiterhin daraus die Seltenheit, mit der Hautcarcinome, insbesondere die oberflächlichen, nicht in das subcutane Gewebe durchbrechenden Carcinome, in die regionären Lymphgefäße metastasiren. Denn nur, wenn die Carcinomepithelien in die Lymphbahnen gelangen, ist eine Metastase der Lymphdrüsen möglich.

Weiterhin erklärt sich aber auch die mehrfach erwähnte Thatsache, dass die Metastasen stets einen höheren Grad der Anaplasie der Epithelzellen als die primäre Geschwulst aufweisen. Denn nur die hochgradig anaplastischen Epithelzellen können in normales Gewebe und in die Lymphspalten eindringen und metastasiren. Da aber die Epithelien der Primärgeschwulst, wie ich früher ausführte, häufig einen sehr verschiedenen Grad von Anaplasie aufweisen, so ist es selbstverständlich, dass die Epithelien der Metastasen anaplastischer sein müssen, als die der Muttergeschwulst in Summa.

Aus dem Eindringen der Carcinomepithelien in normales Gewebe und aus der Metastasirung dürfen wir also einen hohen Grad von Anaplasie der Carcinomepithelien erschließen, der zufolge schon normales Gewebe anziehend auf die Carcinomepithelien wirkt. Die Desmophilie der Carcinomzellen, deren Änderung wir Eingangs (siehe pag. 319) nur aus dem loseren Zusammenhang der Epithelien mit dem Bindegewebe erschließen konnten, erhält hier seine Charakterisirung: Der »Desmotropismus«, die Fähigkeit vom Bindegewebe angezogen zu werden, ist bei den Carcinomepithelien erhöht, während die »Desmoarme« [1], die Fähigkeit mit dem Bindegewebe eine feste Verbindung einzugehen, herabgesetzt oder sogar aufgehoben ist.

Die Carcinomzelle ist in Folge ihrer veränderten Desmophilie fähig, in normales Bindegewebe einzudringen, ohne dass sie indessen, wie die normale Epithelzelle, eine feste Verbindung mit dem Bindegewebe eingeht.

---

[1]) Siehe pag. 257.

Darauf beruht die Metastasirung des Epithels. Dass diese Metastasirung nicht möglich wäre, wenn nicht auch die Carcinomepithelien nur lose unter einander zusammenhingen, wenn nicht auch ihre Epitheliophilie oder vielmehr ihre Epithelioarme bedeutend herabgesetzt wäre, darauf sei noch besonders hingewiesen.

Durch Annahme der veränderten Epithelio- und Desmophilie der Carcinomepithelien können wir also Wachsthum und Metastasirung der Carcinomepithelien befriedigend erklären.

Im folgenden Abschnitt soll untersucht werden, wie weit wir auf Grund der bisherigen Betrachtung im Stande sind, das Causalitätsverhältnis zwischen epithelialen und bindegewebigen Processen zu erkennen.

4. Das Causalitätsverhältnis der epithelialen und bindegewebigen Processe im Carcinom.

Die wichtigste Frage, die sich nach den bisherigen Betrachtungen aufdrängt, betrifft das Verhältnis zwischen Bindegewebs- und Epithelwucherung. Welches ist das Primäre? Diese Frage hat auch bei den »gutartigen« epithelialen Geschwülsten und Erkrankungen der Haut mit physiologischem Wachsthumstypus ihre Berechtigung. Da aber bei diesen gewöhnlich beide Vorgänge zeitlich und örtlich mit einander verbunden sind, so liegt die Möglichkeit, eine etwaige gegenseitige Causalität aus den Veränderungen selbst zu erkennen, nicht vor. Anders ist es bei den Carcinomen. Sind auch im ausgebildeten Carcinomgewebe beide Vorgänge so eng mit einander verknüpft, dass aus seinem Studium eine Erkenntnis der Causalität zu gewinnen als ausgeschlossen erscheint, so haben wir doch in der Infiltrationszone in der Peripherie des Carcinomknotens einerseits und in dem Eindringen carcinomatöser Epithelien in normales Gewebe andererseits beide Processe isolirt, also dass eine Erkenntnis ihrer causalen Beziehungen möglich erscheint.

Die Infiltrationszone entsteht früher, bevor die Epithelien in sie eindringen. Man könnte versucht sein, hieraus ein causales Verhältnis derart abzuleiten, dass sie eine conditio sine qua non für das Wachsthum des Carcinoms selber sei. Dem widerspricht aber die Thatsache, dass carcinomatöse Epithelien in vollkommen normalem Gewebe gefunden werden. Wenn also ein causales Verhältnis überhaupt existirt, so kann es daher nur darin bestehen, dass durch die carcinomatösen Epithelien die zellige Infiltration und somit das

bindegewebige Stroma des Carcinoms hervorgerufen werden, dass also das Primäre die Carcinomepithelien, das Sekundäre das bindegewebige Stroma ist.

Das wird zur Gewissheit, wenn wir die Metastasen, in denen nach dem Eindringen der carcinomatösen Epithelien in normales Gewebe erst nachträglich das bindegewebige carcinomatöse Stroma neugebildet wird, berücksichtigen [1]). Wenn wir überhaupt die Metastasen als durch Verschleppung der carcinomatösen Epithelien entstanden auffassen wollen, so ist auch der Schluss, dass die carcinomatösen Epithelien die Ursache der sich dort bildenden bindegewebigen Zellinfiltration und der Bindegewebsneubildung sind, nothwendig.

Freilich liegt ja theoretisch noch die Möglichkeit vor, dass ein causaler Zusammenhang zwischen Bindegewebe und Epithelwachsthum gar nicht vorhanden ist, sondern dass beide einem dritten unbekannten Faktor die Entstehung verdanken. Gesetzt den Fall, so müsste doch dieser dritte Faktor an die Epithelien gebunden sein, denn ohne Epithelien entsteht kein Carcinom, es entsteht auch nirgends bei carcinomatösen allein für sich eine bindegewebige Proliferation, der man eine Ähnlichkeit mit dem carcinomatösen Bindegewebe zusprechen könnte, und etwaige entzündliche regionäre Lymphdrüsenanschwellungen ohne Epithelentwickelung, wie man sie so häufig bei ulcerirten Krebsen findet, wird wohl Niemand in dieser Weise deuten wollen.

Es würde also bei der vollkommenen Unkenntnis dieses dritten Faktors, der zudem in irgend einer Weise an die Epithelien selbst gebunden sein müsste, vorläufig nur Zeitverschwendung sein, ihn in Rechnung zu stellen. Wir sagen daher besser und kürzer, dass die carcinomatösen Epithelien selbst die Bildung des carcinomatösen Bindegewebes verursachen.

Kehren wir nach Feststellung dieses Causalitätsverhältnisses noch einmal zu den histologischen Verhältnissen des wachsenden Carcinoms in seinem gewöhnlichen Typus zurück.

---

1) Nach Hansemann lässt sich besonders deutlich an jungen Metastasen nachweisen, dass sie in den ersten Anfängen kein neugebildetes Stroma besitzen (Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1897. pag. 118). Siehe auch Jenny, Archiv f. klin. Chir. Bd. 51 und Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Inaug.-Diss. Zürich 1895, und Hanau (Übertragungen von Carcinom. Langenbeck's Archiv. Bd. 39. Heft 3, und Fortschritte der Medicin. 1889. Nr. 9).

In der Peripherie finden wir die Zone der kleinzelligen Infiltration, als erstes Stadium des neugebildeten carcinomatösen Bindegewebes, das zum bindegewebigen Stroma des Carcinoms wird, sobald die carcinomatösen Epithelien in dasselbe eingedrungen sind. Dabei und noch im weiteren Verlauf ändert sich nun der Charakter des Bindegewebes. Aus dem kleinzelligen Granulationsgewebe, dass es Anfangs war, wird allmählich ein mehr oder minder ausgesprochen fibrilläres Bindegewebe, das im Skirrhus sogar direkt als zellarmes festes Narbengewebe bezeichnet werden kann.

Auf Konto der Einwirkung der carcinomatösen Epithelien hätten wir also nicht nur die Entwickelung eines jungen Granulationsgewebes aus normalem Bindegewebe, sondern auch die Rückentwickelung dieses Granulationsgewebes zu fibrillärem Gewebe zu setzen. Die Carcinomepithelien haben also auf das normale Gewebe eine ähnliche Wirkung, wie wir sie von zahlreichen organisirten Giften kennen. Der Tuberkelbacillus ruft im Anfang einer Giftwirkung auf das Gewebe ein junges Granulationsgewebe hervor, das allmählich fibrillärer wird und in ausgesprochenen Fällen, ebenso wie das Bindegewebe des Skirrhus, sklerosirt (Lupus sclerosus). Auch der Verlauf der syphilitischen Gewebserkrankungen zeigt dasselbe: im Beginn wird überall junges zellreiches Gewebe gebildet, das sich allmählich in fibrilläres oder gar Narbengewebe umwandelt.

Ohne eine Erklärung für diese Bindegewebsentwickelung der Granulationsgeschwülste zu geben, stelle ich sie doch mit der der Carcinome in Parallele und entkleide dadurch die Bindegewebsentwickelung beim Carcinom des Merkwürdigen, das man etwa in ihr finden könnte.

Überhaupt dürfte ein Vergleich zwischen den Granulationsgeschwülsten und dem Carcinom zu einer richtigen Werthschätzung von Epithel und Bindegewebe des Carcinoms beitragen: ebenso wie die Tuberkelbacillen durch ihre Umsatzstoffe einen Reiz auf normales Gewebe ausüben, dem zufolge bindegewebige Proliferation, id est das tuberkulöse Gewebe entsteht, ebenso dürfen wir das carcinomatöse Bindegewebe als durch den Reiz entstanden annehmen, den die carcinomatösen Epithelien auf das normale Bindegewebe ausüben. Ebenso wie die Tuberkelbacillen sich in dem durch sie hervorgerufenen tuberkulösen Gewebe vermehren können oder auch in ihm zu Grunde gehen, ebenso die Carcinomepithelien im »Carcinom«. Ebenso wie durch Verschleppung der Tuberkelbacillen an dem Verschleppungsort wiederum tuberkulöses

Gewebe entsteht, ebenso bilden sich bindegewebige Wucherungen dort aus, wohin die Carcinomepithelien durch Metastase hingelangen, id est metastatisches Carcinom. Ebensowenig wie die Tuberkelbacillen und ihre Toxine das normale Gewebe direkt zerstören, sondern erst indirekt durch die bindegewebige Neubildung, die sie hervorrufen, ebensowenig zerstören die Carcinomepithelien das normale Gewebe, sondern das carcinomatöse Bindegewebe ist es, welches das Gewebe, in dem es entsteht, zerstört, während die Carcinomzellen, wenn überhaupt, so doch nur einen sehr geringen auflösenden Einfluss auf das normale Gewebe, mit dem sie in direkte Berührung kommen, haben. Ich habe schon früher darauf hingewiesen, dass die zellige Infiltrationszone zum großen Theil das vorherbestehende Gewebe vernichtet, bevor die Carcinomepithelien hineingelangen. Wenn aber Theile desselben (besonders starke elastische Fasern) verschont bleiben, so persistiren diese auch weiter, nachdem die Carcinomepithelien in die Infiltrationszone eingedrungen sind und wir finden sie alsdann im ausgebildeten Carcinom theils im fibrillären Reticulum, theils von Epithelien rings umschlossen wieder, allwo sie, wie es scheint lange Zeit, sich unverändert halten können.

Ebenso wie wir von einer Allgemeinwirkung der Tuberkelbacillen auf den Gesammtorganismus durch Übertritt der Tuberkelbacillen oder deren Toxine in die Blutmasse sprechen, ebenso dürfen wir annehmen, dass die Krebskachexie durch Übertritt von Carcinomepithelien oder deren Umsatzstoffe in den Säftestrom veranlasst wird.

Will man daher in teleologischer Auffassung in der lokalen Tuberkulose einen Vorgang erblicken, durch den der Organismus sich gegen eine Allgemeininfektion schützt, so hat man dasselbe Recht, in gleicher Weise das lokale Carcinom aufzufassen.

Gleichnisweise gesprochen sind also die Carcinomepithelien Parasiten mit dem Charakter von Zellen, oder besser ausgedrückt, sie haben auf den Organismus dieselben Wirkungen wie Parasiten, sie stehen zu ihm in einem gleichen Verhältnis.

Während wir nun aber annehmen, dass die Carcinomepithelien auf das normale Gewebe einen Reiz zur Proliferation ausüben, sehen wir, dass mit dem Eindringen der Carcinomepithelien in das neugebildete Gewebe diese Proliferation aufhört und das neugebildete Gewebe regressiv sich zum mehr oder minder stark fibrillären Gewebe umwandelt. Die Wirkung der Carcinomepithelien auf normales Gewebe ist also eine ganz verschiedene von derjenigen, die sie auf das

neugebildete carcinomatöse (
ich vorher ausgeführt habe,
geschwülste denselben Verla
Granulationsgewebe in fibril
licher, während bei dem Ca
rascherer ist und zeitlich ge
nomepithelien in die kleinze
wendiger Weise zu einigem N
epithelien üben also dur
einen beruhigenden Ein
der Randzone aus.

Dieser Vorgang ist nich

Wir wissen, dass da
offener Wunden, sobald
in seinem ferneren Wach
allmählich zu fibrilläre
ja freilich dieses Verhalten
werden, dass die Wirkung
Schutzes gegen äußere Reize
Granulationsgewebes einfach
der Epithelüberkleidung leu
eine specifische Wirkun
lationsgewebe annehme
zeigt, wie ich gefunden hab
tungsränder granulirender
unmittelbar unter und in nä
geschritteneren fibrillären Ch
vom Epithel wegliegende Gra
würdiger, als doch das na
direkte Berührung kommende
ist, somit am wenigsten fibril
Ganz sicher wird aber mein
Epithels dadurch gestellt, d
gewebes auch überall hin d
eindringenden Epithelzapfen
dass er von einer specifisch

Epithelien einwandernd in das carcinomatöse Granulationsgewebe der Randzone.

Während also die Carcinomepithelien auf das normale Gewebe die Wirkung von Parasiten ausüben, verhalten sie sich dem carcinomatösen Granulationsgewebe gegenüber wie Epithelien.

Aus dieser Doppelrolle der Carcinomepithelien erklärt sich aber weiterhin eine meiner Meinung nach charakteristische Eigenthümlichkeit der Carcinome, dass nämlich die Gesammtmasse der Carcinomgeschwulst selten eine sehr beträchtliche wird, wenigstens im Vergleich zu der Gesammtmasse des Gewebes, an Stelle dessen sich das Carcinom gesetzt hat, während im Unterschiede dazu Fibrome, Lipome, aber auch Papillome eine fast ins Ungemessene gehende Größe erreichen können. Das Carcinom wächst eben nicht aus sich selbst heraus. Nachdem die Carcinomepithelien in die Randzone eingedrungen sind, findet wohl wesentlich nur noch ein rein epitheliales Wachsthum statt, das ich (siehe pag. 326) als »expansives« bezeichnet habe, nicht aber eine weitere Neubildung von Granulationsgewebe, wie in der Randzone und somit auch nicht eine eigentliche Vermehrung des bindegewebigen Stromas. Denn die Carcinomepithelien spielen dem carcinomatösen bindegewebigen Stroma gegenüber nicht die Rolle von Parasiten, sie rufen in ihm nicht mehr von Neuem Bindegewebsproliferation und Zellinfiltration wie im normalen Gewebe hervor, sondern im Gegentheil, sie wirken beruhigend darauf; daher kann eine Neubildung carcinomatösen Bindegewebes aus dem Carcinom selber heraus nicht erfolgen[1]), eine Neubildung von carcinomatösem Bindegewebe kann nur dort entstehen, wo die carcinomatösen Epithelien im normalen Bindegewebe Zellinfiltration und Bindegewebsproliferation erzeugen, also nur an den Berührungsstellen von Carcinom und normalem Gewebe. Das ist also der Grund für das Tiefenwachsthum der Carcinome. Das normale Gewebe ist die conditio sine qua non für dasjenige Wachsthum des Carcinoms, das ich als progressives bezeichnet habe. Nur in dem normalen Gewebe entsteht das carcinomatöse bindegewebige Stroma und somit das Carcinom.

---

[1]) Das lässt sich gegenüber einer etwaigen direkt entgegengesetzten Behauptung natürlich schwer oder überhaupt nicht aus der Histologie des Carcinoms heraus beweisen. Indessen glaube ich, dass diese theoretische Schlussfolgerung mit den histologischen Befunden durchaus übereinstimmt.

5. Ribbert's Carcinomtheorien vom entwickelungsmechanischen Standpunkt betrachtet.

Ich könnte das Kapitel über die Entwickelungsmechanik des Carcinoms schließen, wenn ich nicht die Verpflichtung fühlte, auf Grund der neugewonnenen Gesichtspunkte die in letzter Zeit so eifrig diskutirten neuen Theorien Ribbert's über Entstehung und Wachsthum der Carcinome zu beleuchten. Es kann mir freilich nicht einfallen, alles Das, was Ribbert und seine Schüler zur Begründung dieser Theorien vorgebracht haben, kritisch zu besprechen, zumal das in ausführlicher Weise von Hansemann und noch kürzlich wieder von Hauser[1]) geschehen ist. Ich will mich daher auf die beiden Kardinalpunkte der Ribbert'schen Lehre beschränken. Diese erblicke ich in Folgendem:

1. Die Carcinomepithelien entstehen nach Ribbert dadurch, dass im ersten Beginn des Processes Bindegewebe in das Epithel eindringt und einzelne Epithelzellen aus dem allgemeinen Zellverbande loslöst, die nun in das wuchernde Bindegewebe verlagert dadurch eine neue unbegrenzte Proliferationsfähigkeit erlangen und zu Carcinomepithelien werden sollen.

Hansemann und Hauser haben schon darauf hingewiesen, dass die Bilder, die Ribbert zur Illustrirung dieses Processes in seiner ersten Arbeit giebt, sich ebenso auch beim ausgebildeten Carcinom finden, wie ich es auch auf pag. 323 ausgeführt habe. Ribbert muss daher, wenn er seine Deutung des ersten Beginnes des Carcinoms aufrecht erhalten will, nachweisen, dass die Bilder beim ausgebildeten Carcinom auf dieselbe Weise entstehen, dass also auch dort nicht das Epithel in das Bindegewebe, sondern umgekehrt das Bindegewebe in das Epithel dringt. So lange dieser Nachweis nicht geführt ist, liegt kein Grund vor, dieselben Bilder im Beginn des carcinomatösen Processes in gerade entgegengesetzter Weise zu deuten.

Aber abgesehen davon, ist die Annahme, dass Bindegewebe zwischen die Epithelzellen eindringen und diese (trotz ihrer starken Epitheliophilie) aus einander zu reißen und zu isoliren vermöge, für unsere gesammten patho-histologischen Anschauungen so fremd und jeder Analogie bar, dass nur absolut beweisende und auf eine andere Art nicht zu deutende Bilder erst zu einer solchen Annahme berechtigen.

---

1) Centralblatt f. allg. Pathol. 1898. Heft 6.

Wenn wir umgekehrt zur Annahme eines Eindringens des Epithels in das Bindegewebe gelangt sind, so fundirt sich doch diese Annahme auf der Desmophilie der Epithelzellen, die weitläufig von mir begründet worden ist. Von einer analogen Epitheliophilie des Bindegewebes, die doch die einzige Grundlage für dieses angenommene Eindringen des Bindegewebes in das Epithel bilden könnte, dürfte wohl kaum ein Beispiel in unserer gesammten Pathologie aufzufinden sein. Jedenfalls, wenn eine solche Epitheliophilie auch zu begründen wäre, so ist es bisher nicht geschehen, und die Annahme Ribbert's vom Eindringen des Bindegewebes ins Epithel beim Beginn des Carcinoms ist somit vorläufig durchaus willkürlich.

Ganz unabhängig hiervon ist die Frage, ob schon der erste Beginn des Carcinoms charakterisirt ist durch isolirte Epithelhaufen im Bindegewebe — wie ich es an einem kleinen warzenähnlichen Gebilde der Nase einer alten Frau, das ich nach dem histologischen Befund als beginnendes Carcinom ansprechen möchte, gesehen habe, oder ob beim ersten Beginn vorwiegend oder ausschließlich ein Tiefenwachsthum der noch im allgemeinen Zusammenhang gebliebenen Epithelien stattfindet. Diese Fragen sind meines Erachtens sekundär und, selbst wenn sie entschieden werden könnten, durchaus nicht geeignet, das Carcinom unserem Verständnis näher zu bringen.

Wenn ich nun auch den Versuch Ribbert's, die Entstehung der Carcinomepithelien zu erklären, für fehlgeschlagen halte, so hat er doch das Gute gehabt, die Aufmerksamkeit der Pathologen wieder auf das Bindegewebe des Carcinoms gelenkt zu haben, im Speciellen auf die Vorgänge im Bindegewebe vor der Entstehung des Carcinoms, die der klinischen Erfahrung nach von größter Bedeutung für die Entstehung des Carcinoms oder vielmehr der Anaplasie der Epithelien sein müssen. Denn diese ist natürlich nicht primär, sondern hat seine Ursachen, die noch zu erforschen sind.

2. Der zweite Kardinalpunkt in der Lehre Ribbert's besteht meines Erachtens in der Annahme, dass das Carcinom sich allein aus einem Keim (den Epithelien, die durch den von Ribbert angenommenen Vorgang abgeschnürt sind) entwickele und dass dem zufolge im Gegensatz zu der bisherigen Auffassung das Randwachsthum des Carcinoms dadurch zu Stande käme, dass das Carcinom das normale Epithel unterwüchse, nicht aber dadurch, dass das normale

Epithel carcinomatös werde und an dem Aufbau des Carcinoms Theil nehme.

Die bisherige Auffassung stützt sich bekanntlich auf die sogenannten Übergangsbilder von normalem Epithel in Carcinom, die sich häufig in den Randpartien wachsender Carcinome finden. Ribbert hat nun nachgewiesen, dass diese Übergangsbilder entstehen können, durch Unterwachsung des normalen Epithels und sekundäre Vereinigung der carcinomatösen Epithelien mit den normalen. Dieser Entstehungsmodus wird wohl allseitig zugegeben, und ich habe auf ihn verschiedentlich hingewiesen, indessen wird er von den meisten Autoren nicht als der einzige angesehen. Die alte Annahme, dass in den Randpartien des sich peripher ausbreitenden Carcinoms das normale Epithel in die Tiefe wüchse und carcinomatös werde, wird aufrecht erhalten. Die Entscheidung dieser Frage ist außerordentlich schwer, weil in vielen Fällen diese Übergangsbilder sich als auf beide Arten entstanden erklären lassen und somit sehr viel von der Stimmung des Beobachters abhängt, welcher Art er den Vorzug geben will. Ich habe beispielsweise auf die erste diesbezügliche Arbeit Ribbert's hin nach Durchmusterung meiner Präparate den von Ribbert angegebenen Wachsthumstypus für den alleinigen gehalten, habe mich indessen im Laufe der Jahre doch davon überzeugen müssen, dass man, wenn auch nicht allzuhäufig, Bilder von den Randpartien erhält, bei denen die Annahme einer Unterwachsung des normalen Epithels und sekundärer Vereinigung mit den Carcinomepithelien durchaus gekünstelt, wenn nicht direkt unwahrscheinlich oder unmöglich ist. Ein derartiges Bild ist in Fig. 1 Taf. VI wiedergegeben, von Frl. Guenther in Berlin (absichtlich nicht von mir) so naturgetreu wie möglich gezeichnet. Es entstammt der Randpartie eines Peniscarcinoms. Der carcinomatöse Tumor geht bei *bc* so allmählich, successive mit stets nach abwärts gerichteten Epithelsträngen und Haufen schließlich in die normale Epidermis über, dass ich nicht weiß, wie dieses Bild durch Unterwachsung der Epidermis mit Carcinomgewebe erklärt werden kann. Epithelzüge, die parallel der Epidermisoberfläche bei einer Unterwachsung auf eine so große Strecke hin doch wohl vorhanden sein müssten, sind nicht aufzufinden.

Da ich derartige Bilder, wenn auch nicht allzu häufig, bei verschiedenen Carcinomen gesehen habe, so kann ich den Ribbert'schen Wachsthumsmodus, wenn auch als den häufigsten, so doch nicht als den alleinigen anerkennen.

Der scheinbare Widerspruch nun, der sich durch die Annahme zweier so ganz verschiedenartiger Wachsthumstypen bei ein und derselben Geschwulst ergiebt, führte mich dazu, die sog. Übergangsbilder, die sich sicher als durch Unterwachsung der Epidermis entstanden erwiesen, genauer histologisch zu untersuchen und die Art und Weise, wie sich das carcinomatöse Epithel mit dem normalen verbindet, zu erforschen.

Das Hautcarcinom eignet sich zu dieser Untersuchung besonders, da das Protoplasma der Epithelien durch seine Faserung und den Stachelpanzer genau charakterisirt ist.

Es zeigt sich nun, dass bei den Carcinomen, die eine starke Anaplasie der Epithelien aufweisen, zwar auch ein Zusammenschluss von normalen und carcinomatösen Epithelien statt hat, dass dieser Zusammenschluss aber doch nur ein äußerlicher ist. Eine feste Verbindung findet zwischen ihnen gewöhnlich nicht statt, so dass im Schnitte häufig ein kleiner Zwischenraum zwischen beiden entsteht, dass aber immer die Grenze eine scharfe ist. Fast von jeder Zelle des Grenzgebietes kann man mit Bestimmtheit sagen, ob sie carcinomatös ist, oder der normalen Epidermis angehört. Ein allmählicher Übergang der beiden Zellarten in einander findet nicht statt. Im Gegentheil wird das normale Epithel mechanisch zur Seite gedrängt, und geht zu Grunde[1]).

Wesentlich anders sind die Vereinigungsbilder bei Carcinomen mit wenig anaplastischen Epithelien, bei denen Protoplasmafaserung und Stachelpanzer mehr oder weniger gut erhalten sind, bei denen aber die unregelmäßige Anordnung und Vertheilung der Protoplasmafasern, ferner auch die dichtgedrängte Lage der Zellen, die zwei- oder dreizeilige Cylinderzellenschicht, der Chromatinreichthum der Keime etc. genug Anhaltspunkte und Merkmale bieten, um die Carcinomzelle von der normalen Epithelzelle zu unterscheiden. Bei diesen findet eine innige Vereinigung der carcinomatösen mit den normalen Epithelzellen statt, und der Übergang des carcinomatösen Epithelgewebes in das der Epidermis ist an vielen Stellen ein so allmählicher, dass die Entscheidung, wo die carcinomatösen Epithelien aufhören und die normalen anfangen, unmöglich wird.

Von einem Verdrängtwerden oder Zugrundegehen der normalen

[1]) Diese Art der Vereinigung entspricht den Bildern, die ich bei Ribbert (Über Rückbildung an Zellen und Geweben und über die Entstehung der Geschwülste. Bibliotheca medica. C. Heft 9. 1897) auf Tafel I finde.

Epithelien ist nichts zu bemerken; im Gegentheil nehmen an der Vereinigungsstelle von Carcinomepithelien und normalen Epithelien die letzteren die histologisch sichtbaren Eigenschaften der ersteren an, so dass man eine successive sich weiter verbreitende Entartung der normalen Epithelien zu Carcinomepithelien verfolgen kann, d. h. das normale Epithel wird durch den direkten Kontakt oder vielmehr durch die innige Verbindung mit den Carcinomepithelien selbst carcinomatös.

Dieses Carcinomatöswerden der normalen Epithelien findet nach meinen Beobachtungen eben nur dort statt, wo die Carcinomepithelien verhältnismäßig wenig anaplastisch sind, wo also der Unterschied von den normalen Epithelien ein relativ geringer ist, dem zufolge ihre Vereinigung mit den normalen Epithelien nicht ein bloßes Zusammentreffen, sondern eine Symbiose bedeutet, gleichwie sie unter den normalen Epithelien selbst statt hat.

Wenn die Deutung der histologischen Befunde, wie ich sie gegeben habe, richtig ist, so wären also die carcinomatösen Epithelien fähig, ihre anaplastischen Eigenschaften normalen Epithelien mitzutheilen, sie gewissermaßen mit dem, was sie eben zu anaplastischen Epithelien macht, zu inficiren. Diese Inficirung könnte nun ebenso, wie durch Unterwachsung der normalen Epidermis, auch per continuitatem in der Epidermis vor sich gehen, und der von Ribbert in Abrede gestellte Wachsthumsmodus würde sich zwanglos aus dieser Infektionsfähigkeit der carcinomatösen Epithelien erklären. Der scheinbare Gegensatz zwischen den beiden verschiedenen Wachsthumsarten wäre damit ausgeglichen.

6. Zusammenfassung.

Wenn ich die vorstehenden Betrachtungen über das Carcinom kurz zusammenfassen will, so möchte ich sagen:

Das Wachsthum und die Histogenese des Carcinoms lässt sich nur erklären aus einer Änderung einiger komplexen Wirkungsweisen der Epithelzelle. Diese Änderung oder »Anaplasie« der Epithelzelle besteht außer in einer stark vermehrten Proliferationsfähigkeit und einer Änderung der normalen Epitheliophilie und Desmophilie wesentlich in der Fähigkeit der Carcinomepithelien, normales Bindegewebe zur Proliferation und zur Bildung von Granulationsgewebe anzuregen.

Über die Ätiologie der Carcinome wird damit nichts gesagt, wie ich, um Missverständnissen vorzubeugen, zum Schluss hervorheben möchte, wenngleich eine Auffassung, als könnte es sich beim Carcinom um eine Infektionskrankheit auf gleicher Stufe mit den Granulationsgeschwülsten handeln, natürlich zurückzuweisen ist, da die Carcinomepithelien selbst schon die Rolle von Parasiten dem normalen Gewebe gegenüber spielen.

B. Der Naevus.

Mit Naevus bezeichne ich ausschließlich jene weichen Hautwarzen, deren bindegewebige Hauptmasse charakterisirt ist durch Haufen von »epitheloiden« Zellen, die, scheinbar ohne Zwischensubstanz, den Eindruck des Parenchyms dem sie umschließenden faserigen Bindegewebe gegenüber machen.

Die Abstammung dieser Zellen ist immer noch strittig. Die Lehre Unna's, dass die Zellen epithelialer Abkunft sind, wird trotz der bestätigenden Arbeiten von Delbarco[1], Kromayer[2], Hodara[3], Tailhefer[4], Scheuber[5] nicht allseitig anerkannt. Insbesondere sind es Pathologen von Fach, vor Allem Ribbert, die die alte Recklinghausen'sche Auffassung von der Entstehung aus Lymphendothelien festhalten.

Es ist nicht meine Absicht, an dieser Stelle noch einmal alles Das vorzubringen, was meiner Ansicht nach die epitheliale Abstammung sicherstellt. Ich füge den früheren Argumenten nur noch den nicht nur subjektiv, sondern auch objektiv sicheren Beweis hinzu, den ich durch Serienschnitte gewonnen habe. An Serienschnitten lässt sich mit Leichtigkeit feststellen, dass die strittigen[6] Zellhaufen

---

[1] Delbarco, Ernst, Epithelialer Naevus. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1896. pag. 105.

[2] Kromayer, E., Zur Histogenese der weichen Hautnaevi. Metaplasie von Epithel zu Bindegewebe. Dermatol. Zeitschr. 1896.

[3] Hodara, Das Verhalten der Epithelfaserung während der Entwickelung der weichen Muttermäler und der alveolären Carcinome. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1897. Bd. XXV. Nr. 5.

[4] Tailhefer, E., Le naevocarcinome. Journal des maladies cutanées. 1897. pag. 129.

[5] Scheuber, Über den Ursprung der weichen Naevi. Archiv f. Dermat. Bd. 44. pag. 175.

[6] Ribbert, Über das Melanosarcom. Beiträge z. pathol. Anat. Bd. XXI. pag. 471, und Kromayer, Erwiderung auf den Aufsatz Prof. Ribbert's »Über das Melanosarcom«. Dieselbe Zeitschr. Bd. XXII. pag. 412.

in der Epidermis im Beginn ihrer Entstehung rings von den stachelpanzertragenden Epithelien umschlossen sind und in keiner Verbindung mit dem Bindegewebe stehen. Diese Verbindung entsteht erst durch Herabrücken der Zellhaufen nach dem Bindegewebe. Diese Zellhaufen sind aus diesem und allen anderen in den citirten Arbeiten vorgebrachten Gründen epithelialer Abkunft.

Noch merkwürdiger und desshalb anstößiger, als das Herabrücken von Epithelien in das Bindegewebe, ist die von mir gefundene und genau beschriebene Thatsache, dass sich in diesen Zellhaufen Bindegewebs- und elastische Fasern bilden, dass also die in das Bindegewebe verlagerten Zellen ihren epithelialen Charakter verlieren und den der Bindegewebszellen annehmen.

Der Process, der sich in den weichen Naevi abspielt, ist vorläufig ohne Analogie in der pathologischen Anatomie. Desshalb, glaube ich, stehen die Pathologen — so weit sie sich zur Sache geäußert haben (Lubarsch, Hansemann, Ziegler) — der Annahme dieses Processes ablehnend gegenüber, obgleich sie, wie es scheint, eigene Untersuchungen über die Frage nicht angestellt haben.

Bei aller Sicherheit, welche mir meine histologischen Untersuchungen über die Metaplasie der Epithelzellen zu Bindegewebszellen in den Naevi gegeben haben, ist es daher doch von Wichtigkeit, diese Metaplasie auf einer allgemeinen Basis zu begründen. Diese habe ich in dem physiologischen Verhalten der Epidermis zum Bindegewebe gefunden.

Die Metaplasie und Verlagerung der Epithelzellen der Epidermis ins Bindegewebe als physiologischer Vorgang. Desmoplasie der Epithelzellen.

1. Histologische Verhältnisse.

Ich erwähnte im Kapitel »Wechselbeziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe« pag. 274, dass unter physiologischen Verhältnissen die Epithelzelle gelegentlich anstatt der Basalmembran direkt einer Bindegewebszelle aufzusitzen scheine und dass überhaupt an der Grenzschicht zwischen Epithel und Bindegewebe Bilder vorkämen, über die man sich nicht ohne Weiteres klar werden könne.

Diese Bilder sollen hier einer näheren Beschreibung und Erörterung unterworfen werden, und zwar an der Hand der Fig. 2—5 Taf. VI. Sämmtliche Figuren sind dünnen Querschnitten der normalen Haut des Vorderarmes entnommen, die nach meiner

Methode der flüchtigen Färbung (s. pag. 273) gefärbt sind. Stachelpanzer und Protoplasma der Epithelzellen treten deutlich gefärbt hervor mit schwacher Betonung der Protoplasmafasern. Die collagenen Bindegewebsfasern und die Basalmembran sind gleichfalls, wenn auch etwas schwächer, tingirt.

In Fig. 2 sehen wir die Cylinderzellenschicht durch eine eigenthümlich geformte runde Epithelzelle *a* unterbrochen, deren Protoplasmafasern alle in der äußeren Peripherie liegen, in der sie ein so dichtes Geflecht bilden, dass sie auf dem dünnen Schnitt als scharfer intensiv gefärbter Kreis erscheinen. Zwischen diesem Kreis und dem Kern scheint auf den ersten Blick ein leerer Raum zu sein. Erst bei scharfem Zusehen lässt sich beim Abblenden des Lichtes eine verwaschene, nicht gefärbte Masse konstatiren, die um den Kern herum an Dichtigkeit zuzunehmen scheint. Der Kern ist (durch Vorfärbung mit Alaunkarmin) intensiver als die übrigen Epithelkerne gefärbt und lässt, im Gegensatz zu diesen, eine deutliche Kernstruktur nicht erkennen.

Abgesehen vom Kern ist dieses Bild bekannt. Ich habe es an mehreren Stellen meiner früheren Arbeiten von den in indirekter Kerntheilung sich befindenden Epithelzellen der Epidermis beschrieben [1]). Es handelt sich hier aber nicht um eine Mitose. Der Kern zeigt hiervon keine Andeutung, wie denn überhaupt Mitosen der normalen menschlichen Epidermis wohl sehr selten beobachtet werden, von mir jedenfalls noch nie konstatirt worden sind.

Fig. 3 zeigt ähnliche Verhältnisse. Die eigenthümlich runde Zelle liegt aber nicht mehr im Niveau der übrigen Epithelzellen, sondern sie ist ein Stück nach der Bindegewebsgrenze zu abwärts gerückt. Ferner ist eine Verschmelzung der peripher gelegenen Protoplasmafasern der Zelle *a* mit den benachbarten Epithelzellen eingetreten, so dass es ungewiss erscheint, ob diese Fasern noch der veränderten Epithelzelle oder den benachbarten Epithelzellen zuzurechnen sind. Ein Stachelpanzer, wie er in Fig. 2 deutlich sichtbar ist, kann wenigstens nicht mehr konstatirt werden. Noch eine weitere Veränderung ist von Bedeutung. Während in Fig. 2 über der Zelle *a* eine polygonale Stachelzelle *b* liegt, hat die entsprechende Zelle *b* in Fig. 3 den Charakter einer Cylinderzelle angenommen, die der Peripherie der Zelle *a* breit aufsitzt.

---

[1]) Eine Abbildung befindet sich in meiner Arbeit »Die Protoplasmafaserung der Epithelzelle«. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 49. pag. 141. Taf. VII Fig. 7.

Einen weiteren Fortschritt in den Veränderungen zeigt Fig. 4. Die Form der Zelle *a* ist kreisrund, nicht mehr länglichoval; die Hälfte ihres Umfanges liegt im Bindegewebe. In der Peripherie lassen sich Protoplasmafasern nicht mehr erkennen; die Peripherie macht den Eindruck eines strukturlosen Bläschens, das nach allen Seiten hin mit Epithelzellen und collagenen Bindegewebsfasern eng verschmolzen ist. Die Zelle *b* präsentirt sich noch deutlicher als Cylinderzelle.

In Fig. 5 ist die Cylinderzellenschicht in continuo wieder hergestellt und die Zelle *a* liegt im Bindegewebe; die in den Fig. 3 und 4 unterbrochene Basalmembran zieht unter leichter Ausbuchtung nach oben zwischen der Zelle *a* und der Cylinderzellenschicht hinweg. Sie selbst liegt in ihrer Längsrichtung parallel der Basalmembran und unterscheidet sich in dieser Lage nur noch durch den länglich ovalen bläschenförmigen Raum, der von der Basalmembran nach oben, von collagenen Bindegewebsfasern nach unten hin abgeschlossen wird, von einer gewöhnlichen Bindegewebszelle.

Weitere Stadien lassen sich nicht mehr mit Deutlichkeit verfolgen, da die Ähnlichkeit mit gewöhnlichen Bindegewebszellen zu groß wird, als dass man diese mit Bestimmtheit ausschließen könnte.

Zwischen den vier beschriebenen Stadien kommen alle allmählichen Übergänge vor, die es zur Gewissheit machen, dass die Reihenfolge der vier beschriebenen Stadien zu einem einheitlichen histologischen Process gehören, den man charakterisiren könnte als: Ausstoßung einer Epithelzelle aus dem epithelialen Verbande unter Verlust ihres epithelialen Charakters und Verlagerung ins Bindegewebe.

Bevor ich das noch näher begründe, möchte ich einen Einwand zurückweisen: könnte nicht der histologische Process in umgekehrter Reihenfolge der Figuren: 5, 4, 3, 2 stattfinden?

Das ist nicht möglich: 1) zeigt das Bindegewebe in den Fig. 3 und 4 durch ihre Ausbuchtung nach unten, dass die Zelle *a* in das Bindegewebe eindringt, nicht aber aus ihr hervorkommt. 2) ist die Stellung der Zellen *b b* in den Fig. 4 und 3 nicht vereinbar mit einer gegen sie vordringenden Zelle *a*, diese müssten der Zelle *a* abgeplattet, nicht in die Länge gestreckt aufsitzen. Es bleibt also nichts Anderes übrig, als den histologischen Process in der Reihenfolge 2, 3, 4, 5 anzunehmen.

Dass eine fundamentale Änderung des Zellcharakters bei den aus dem epithelialen Verbande sich loslösenden Zellen vorliegt, ist

wohl selbstverständlich, damit ist indessen noch nicht die Frage beantwortet, wie wir nun diese Zellen zu klassificiren haben. Dass sie in das Bindegewebe verlagert werden und hier wegen zu großer Ähnlichkeit mit Bindegewebszellen nicht weiter mit Sicherheit verfolgt werden können, kann man wohl dahin deuten, dass sie nun auch wirklich Bindegewebszellen geworden sind. Indessen zeigt sich dieser Charakter auch schon früher, im Stadium der Fig. 3 und 4. Ich habe im Kapitel »Zusammenhang zwischen Epithel und Bindegewebe« den Unterschied hervorgehoben zwischen der Verbindung der Epithelien unter sich und mit dem Bindegewebe, und erstere als gleichartig, letztere als ungleichartig bezeichnet. Während noch in Fig. 2 eine gleichartige Verbindung der Epithelzelle *a* mit den benachbarten vorhanden ist, ist sie in Fig. 3 und besonders 4 schon ungleichartig. Die Zelle *b* sitzt der Zelle *a* ebenso auf, wie jede Cylinderzelle der Basalmembran. Wenn wir überhaupt der Zelle *a* in dem Stadium der Fig. 3 und 4 einen Charakter beilegen wollen — was meines Erachtens nicht nothwendig ist — so können wir sie nur als bindegewebige Zelle bezeichnen.

2. Häufigkeit und Lokalisation der Desmoplasie der Epithelzellen.

Bald nachdem ich im Jahre 1896 meine Arbeit über die Metaplasie der Epithelzellen im Naevus veröffentlicht hatte, wurde es mir klar, dass die soeben beschriebenen Bilder der normalen Epidermis, die ich schon lange gesehen hatte, ohne über sie klar werden zu können, in der Weise zu deuten seien, wie ich es gethan. Wesentlich für meine Entscheidung war ein weicher Naevus, in dem dieser Process der Loslösung einzelner Zellen so massenhaft auftrat, und alle einzelnen Stadien so dicht neben einander lagen, dass man schon mit Blindheit geschlagen sein musste, um ihn zu übersehen. Ich habe diese Bilder auch in meiner Naevus-Arbeit erwähnt und auf Taf. X Fig. 1 abgebildet.

Während man nun diesen Process bei Naevi in deutlichster Weise antreffen kann, wenn das Glück einem gerade einen Naevus in diesem Entwickelungsstadium in die Hände spielt, ist es sehr viel schwieriger, alle von mir beschriebenen Stadien des Processes in normaler Haut aufzufinden. Benutzt man dicke Schnitte (10 μ gleich einem Theilstrich des SCHANZ'schen Mikrotoms) und einfache Kernfärbungen, so wird man vielleicht gelegentlich einen etwas absonderlich aussehenden Kern unter der eigentlichen Phalanx der Cylinderzellen liegen sehen, aber man wird sich von dem Process

selbst nicht überzeugen können. Unbedingt nothwendig sind dünne Schnitte (3 μ) und Anwendung von Färbemethoden, durch welche das Protoplasma der Epithelzellen, ihre Protoplasmafaserung, ferner das collagene Bindegewebe und die Basalmembran tingirt werden.

An allen solchen Schnitten wird man, von welchem Körpertheil die Haut auch stammen mag, stets das eine oder andere Stadium des beschriebenen Processes finden und bei Durchmusterung mehrerer Schnitte sicherlich alle Stadien feststellen können. Vorzüglich häufig spielt sich die Desmoplasie in den Sommersprossen und noch mehr in den Linsenflecken ab, die allerdings häufig schon zu den »Naevi« den Übergang machen. Sie seien desshalb Demjenigen für die Nachuntersuchung empfohlen, der sich über die Desmoplasie zunächst histologisch orientiren will.

Außer der menschlichen Haut habe ich die von Hund, Katze, Pferd, Ochse, Meerschweinchen zur Untersuchung herangezogen und überall den Vorgang der Desmoplasie vorgefunden, also dass ich dem Process eine ganz allgemeine Verbreitung geben muss. Auch die Epidermis des Frosches zeigt denselben Vorgang.

Hier ist er aber schon von MAURER, wenn auch nicht vom ausgewachsenen Frosche, so doch von der Kaulquappe beschrieben. Bei dem Gewicht, das die Übereinstimmung zweier, unabhängig von einander arbeitender Forscher für die Richtigkeit einer Sache hat, sei die Beschreibung MAURER's hier wörtlich wiedergegeben (MAURER, Die Epidermis und ihre Abkömmlinge. Leipzig 1895. pag. 135):

»Gehen wir noch weiter dorsalwärts, so kommen wir an die »Gegend, wo die mächtigen Hautdrüsen sich schon entwickelt haben »und hier findet man die Epidermis von der fibrillären straffen Leder- »haut abgedrängt und zwischen letzterer und der basalen Fläche der »Epidermis tritt zum ersten Male eine neue Schicht auf, welche all- »mählich sich später um den ganzen Körper ausdehnt, so dass nirgends »mehr die Epidermis direkt auf dem straffen Corium aufsitzt. Die »Bildung dieser unmittelbar unter der Epidermis gelegenen Schicht ist »ein sehr komplicirter Vorgang, den man in dem vorliegenden Stadium »mit voller Deutlichkeit verfolgen kann.

»Da mir diese Differenzirung von sehr großer Bedeutung für die »Schichtenbildung der ganzen Lederhaut erscheint und die Epidermis »dabei eine sehr bedeutsame Rolle spielt, will ich in Folgendem näher »darauf eingehen. Wir sahen im Vorhergehenden die Oberhaut all- »mählich eine mehrschichtige Beschaffenheit annehmen und zwar da- »durch, dass die Zellen der basalen Schicht, welche zuvor eine mächtige

»Größe erreicht hatten und eigenthümliche fadenartige Bildungen in »ihrem Plasmakörper entwickelt hatten, sich mehrfach theilten. Die »oberflächliche Schicht bleibt im Wesentlichen unverändert. Die basale »Lage ist die Matrix für die mannigfaltigsten Theile, wie sich aus dem »Folgenden ergiebt. Ihre Zellen haben in dem eigenthümlichen Zu»stand, den ich schon beschrieben habe, nur sehr kurzen Bestand »und sie sind darum auch nicht mit Zellen niederer Wirbelthiere ohne »Weiteres zu vergleichen. Sie besitzen sehr viel Ähnlichkeit mit den »Kolbenzellen in der Oberhaut von Ammocoetes, die einerseits durch »ihre Form, andererseits durch die Bildung jenes spiraligen Fadens »in ihrem Zellkörper zum Ausdruck kommt. Eine Vergleichung mit »jenen Kolbenzellen verbietet sich aber erstens dadurch, dass hier »alle Zellen der basalen Schicht diese Ausbildung erfahren, während »bei Ammocoetes dies nur einzelnen zerstreut angeordneten Zellen »widerfährt; ferner sehen wir, dass bei Ammocoetes die so differen»zirten Zellen auch nach der eingeschlagenen Richtung sich weiter »ausbilden und zu den großen Kolbenzellen der Petromyzonten heran»wachsen, indem der Spiralfaden sehr stark an Masse zunimmt und »schließlich eine homogene Mantelschicht der Zellkörper hervorgehen »lässt, während bei Kaulquappen diese Zellen in der eigenthümlichen »Form nur ganz kurze Zeit bestehen. Mit den intensiven Theilungs»vorgängen, welche an ihnen auftreten, verschwindet der spiralige »Faden im Zellkörper und kommt auch später nie mehr in irgend»welchen Epidermiszellen zum Vorschein. LEYDIG hat diese Zellen »bei Pelobates- und anderen Anurenlarven schon beschrieben.

»Die früher geschilderten Zellen der basalen Epidermislage sind »hier nun wieder zu berücksichtigen. Ich erinnere daran, dass ich »dort zwei Formen von Zellen schilderte. Die eine bestand aus »kubischen Zellen mit körnigem Plasmakörper, die andere Form, die »zuerst nur spärlich auftrat, hatte birnförmige Gestalt und der Stiel »der Birne erstreckte sich durch das unterliegende Corium hindurch. »Der Zellkörper dieser Gebilde war glashell und es trat schon die »Andeutung eines Spiralfadens in demselben auf. Diese Zellen waren »die zuerst auftretenden Spiralfadenzellen, das Verhalten ihres Plasma»körpers entwickelt sich in gleicher Weise allmählich an allen Zellen »der basalen Zellenschicht, auch an denjenigen, die immer mit breiter »Basis dem Corium aufsitzen. Dadurch fallen später die birnförmigen »Zellen nicht mehr so sehr in die Augen wie vorher. Ihre eigen»thümliche Beziehung zu dem Corium kommt aber wieder sehr be»deutungsvoll zur Geltung zur Zeit, wenn sich die lockere Coriumschicht

»unmittelbar unter der Epidermis bildet. Dies findet sich schon bei »älteren Kaulquappen an gewissen Punkten der Körperoberfläche, »wie oben gesagt da, wo die ersten Hautdrüsen sich entwickeln. Die »Bezirke liegen in der Nackengegend der Kaulquappe in paariger An- »ordnung und verlaufen nach hinten konvergirend gegen die Schwanz- »wurzel. Auf dem Querschnitt durch den ganzen Körper erscheinen »diese Bezirke als zwei dorsale Wülste, die sich gegen die dorsale »Mittellinie sowohl, als auch ventralwärts allmählich abflachen und »in die Cutisbezirke sich fortsetzen, an welchen die Oberhaut direkt »dem straffen fibrillären Corium aufsitzt. Im Bereiche des Wulstes »ist außer den großen alveolären Drüsen auch eine lockere Corium- »lage zwischen Oberhaut und der derben Lederhaut entwickelt und »gerade am Rande des Wulstes kann man die Art ihrer Bildung »beurtheilen.

»Seitlich vom Wulst liegt die mehrschichtige Epidermis unmittel- »bar dem straffen Corium auf. Die tiefsten Zellenlagen sind aus un- »regelmäßigen kugeligen Zellen gebildet, welche vielfach Pigment- »körnchen im Plasmakörper enthalten. Die Basalfläche der tiefsten »Lage zeigt in das Corium eindringende feinste Fortsätze und ebenso »gehen von den im Corium befindlichen Zellen feinste Plasmafortsätze »aus, die sich verhalten wie die Fortsätze der Knochenkörperchen im »Knochengewebe. Die basalen Fortsätze der Epidermiszellen haben »die Bedeutung von Intercellularstrukturen und es erscheint mir von »großem Interesse, dass zwischen den Epidermis- und Coriumzellen »solche Verbindungsfäden bestehen. Dieser organisirte Zusam- »menhang legt den Gedanken an eine genetische Beziehung »zwischen beiden Zellformen nahe, derart, dass die Corium- »zellen aus dem Epidermisverband ausgetretene Epithel- »zellen darstellen, ebenso wie die Beziehung zwischen »Knochenkörperchen und Osteoblasten besteht[1]). Geht man »vom Rande des Wulstes auf diesen selbst über, so sieht man, dass »einzelne große Zellen zwischen Oberhaut und straffes Corium einge- »lagert sind. Von den basalen Flächen der Oberhautzellen zur Ober- »fläche des straffen Corium verlaufen aber zahlreich feine Fäden, »welche nur die in die Länge gezogenen Fortsätze dieser Zellen ins »Corium, wie ich sie soeben schilderte, darstellen können. Diese Fäden »sieht man überall zwischen den eingeschobenen Zellen senkrecht »hindurchtreten. Es fragt sich nun, woher diese Zellen zwischen

[1]) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

»Oberhaut und straffem Corium stammen. Es giebt nur zwei Möglich-»keiten: 1) können sie von der Epidermis abgelöste Elemente darstellen »und 2) können es Bindegewebszellen sein, welche durch das Corium »hindurchgewandert sind und nun der Basalfläche der Epidermis an-»lagern. Für beide Möglichkeiten lassen sich Thatsachen anführen. »Was zunächst die Ablösung von Zellen aus der Epidermis betrifft, »so handelt es sich unter keinen Umständen um Delamination »einer oder mehrerer ganzer Schichten, sondern es können »nur einzelne Zellen an verschiedenen Punkten und zu ver-»schiedenen Zeiten sich von der basalen Lage der Epidermis »ablösen[1]), ebenso wie von einer Osteoblastenschicht stets hier und »da zerstreut fortwährend einzelne Elemente in die Knochensubstanz »einrücken und Knochenzellen werden. Dass dies hier an der Epi-»dermis der Fall ist, dafür sprechen Befunde unmittelbar neben der »Stelle des obengenannten durch die Drüsen bedingten Wulstes. Hier »sieht man nämlich thatsächlich einzelne Epidermiszellen »noch im Verband mit dem Epithel, aber mit dem größten »Theil ihres Zellkörpers aus der Epidermis herausgerückt, »zwischen ihr und dem Corium liegen[1]). An dieser Stelle sind »die basalen Plasmafäden noch nicht in die Länge gezogen, sondern »sind noch ganz kurz und reichen wenig in das straffe Corium hinein. »Die Bilder, welche man hier erhält, sprechen mit Sicher-»heit dafür, dass von der Epidermis sich einzelne Zellen »ablösen und ins unterliegende Corium gelangen[1]).« Ferner pag. 140: »Nehme ich Kaulquappen mit stärker entwickelten Hinter-»beinen, während die Vorderextremitäten aber noch im Kiemensack »eingeschlossen sind, zur Hand, so finde ich, dass nunmehr an der »ganzen Körperoberfläche die Oberhaut vielschichtig ist und zwar da-»durch, dass überall die basalen Zellen sich mehrfach getheilt haben. »Auf dem senkrechten Schnitt bietet die Oberhaut ein eigenthümliches »Bild dar. Die oberflächliche Zellenlage ist einheitlich glatt, ihre »Elemente kubisch, mit Cuticularsaum versehen. Die darunterliegenden »tiefen Lagen zeigen die Zellen derart in Gruppen angeordnet, dass »immer die durch Vermehrung aus einer primären basalen Zelle her-»vorgegangenen Elemente eine deutlich abgrenzbare Gruppe bilden. »Jede solche Gruppe bildet gegen die Lederhaut eine leichte Prominenz, »so dass die Basallinie der Epidermis auf dem Schnitt wellig erscheint. »Drüsen sind hier noch nicht entwickelt, sie beschränken sich auf

---

1) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

»die Dorsalfläche der Larve. Das straffe Corium reicht hier bis zur »Epidermisbasis.

»Man erkennt aber auch hier überall mit vollkommener Deutlich- »keit, dass an den welligen Prominenzen der basalen Schicht »gegen das Corium überall einzelne Epidermiszellen sich »aus dem Epithelverbande lösen und zunächst dem Corium »auflagern[1]).«

Während man in der Embryonalperiode die Differenzirung von Zellen als etwas Natürliches ansieht, auf der die ganze Entwickelung der Organismen beruht, nimmt man an, dass mit dem Abschluss der Embryonalperiode auch dieser Differenzirungsprocess aufhört. Die Epithelien des Ektoderms, die, wie die Entwickelungsgeschichte zeigt, eine außerordentliche Differenzirungsfähigkeit haben[2]), bewahren diese Fähigkeit, wenn auch in sehr verringertem Grade, durch das postembryonale Leben. Dieser Fähigkeit zufolge verwandeln, differenziren, sich einzelne Epithelien zu Bindegewebszellen auch während der ganzen Dauer des postembryonalen Lebens.

In dieser Weise möchte ich den Vorgang der Desmoplasie der Epithelien aufgefasst wissen, ohne an dieser Stelle eine Veranlassung zu sehen, auf den speciellen Fall die allgemein-biologischen Theorien über Differenzirung, Entdifferenzirung, Selbstdifferenzirung in Anwendung zu bringen.

Das Wachsthum des Naevus vom entwickelungsmechanischen Standpunkte.

Durch die Entdeckung der Desmoplasie als physiologischen Vorgang in der Epidermis ist die Grundlage für das Verständnis des Wachsthums der Naevi gewonnen. Es handelt sich bei ihnen um denselben Process, nur in gesteigertem Maße. Nicht nur einzelne Zellen werden von der Epidermis losgelöst und ins Bindegewebe verlagert, sondern auch größere Zellkomplexe. Dabei entwickelt sich dieselbe fundamentale Änderung des Zellcharakters wie bei der physiologischen Desmoplasie, die sich histologisch wesentlich im Verlust des Stachelpanzers und der Protoplasmafasern dokumentirt.

---

1) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

2) Maurer leitet nicht nur die obere Cutisschicht, sondern auch die glatte Cutismuskulatur in überzeugender Weise vom Ektoderm ab.

Der bindegewebige Charakter dieser Zellhaufen zeigt sich deutlich darin, dass sich elastische und Bindegewebsfasern in ihnen bilden, wie ich das in meiner Naevus-Arbeit ausführlich beschrieben habe[1]), und wie das auch von SCHEUBER (l. c.) bestätigt wird.

Der bindegewebige Charakter der Zellen tritt aber schon hervor, wenn die Zellhaufen halb schon im Bindegewebe noch mit der Epidermis auf der einen Seite in Berührung stehen. Die an den Zellhaufen grenzenden Epithelzellen werden alsdann zu Cylinderzellen, wie die Zelle *b* in Fig. 3 und 4 Taf. VI, und bilden wie in Fig. 5 mit den Zellhaufen eine Basalschicht aus, das gemeinsame Produkt von Epithel und Bindegewebe, das wir als solches im Kapitel »Über Wechselbeziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe« erkannt haben.

Fig. 34.

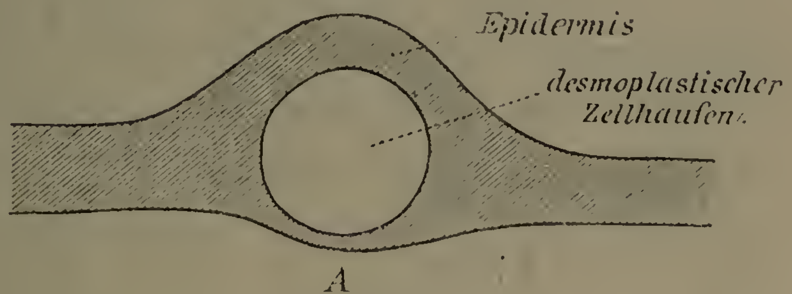


Fig. 35.

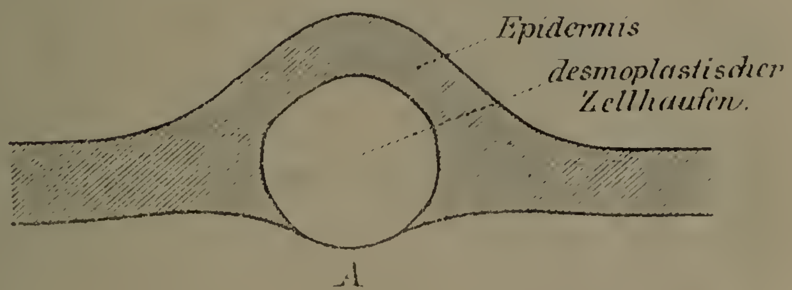
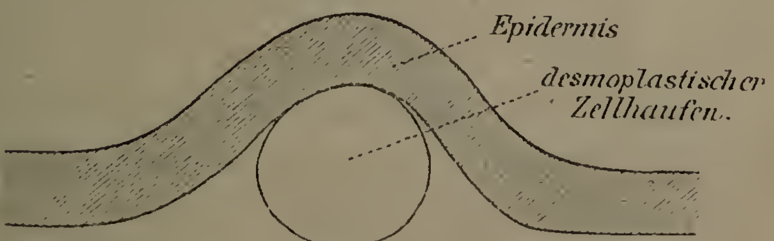


Fig. 36.



Fig. 37.

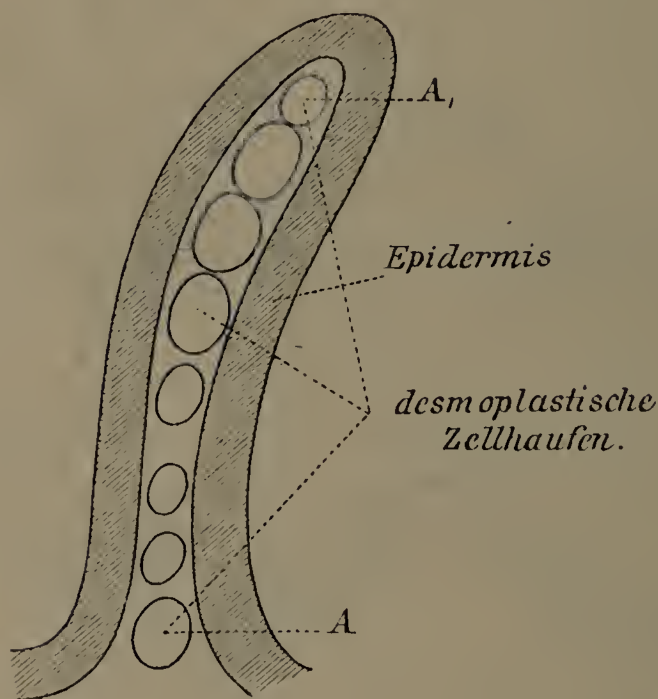


Als das Primäre des Processes müssen wir also die Änderung des Zellcharakters annehmen. Diese Änderung hat erst die Verlagerung der Zellen in das Bindegewebe zur Folge. Auf welche Weise kommt nun diese Verlagerung zu Stande?

[1]) Das sei besonders UNNA gegenüber hervorgehoben, der in seinem Vortrage auf der Genter Anatomenversammlung 1897 diesen Nachweis vollkommen ignorirt und nach wie vor die Ansicht zu haben scheint, dass die ins Bindegewebe verlagerten Zellen wirklich Epithelien sind. Die Frage, ob die von den Naevi ausgehenden bösartigen Geschwülste als »Carcinome« oder »Sarkome« zu benennen sind, wird durch diesen Nachweis zu Gunsten der Sarkome entschieden, so weit nicht etwa die Epidermis der Naevi der Ausgangspunkt der malignen Geschwülste ist.

Bei der physiologischen Desmoplasie sehen wir die desmoplastische Zelle *a* (Fig. 3 und 4 Taf. VI) unter Ausbuchtung der collagenen Fasern einfach tiefer rücken. Das spricht gegen ein aktives Wandern der Zelle; vielmehr möchte ich aus den Bildern schließen, dass die Epithelzellen der Epidermis die desmoplastische Zelle mechanisch ausstoßen, indem sie das Bestreben haben — in Folge ihrer physiologischen Epitheliophilie — die gegenseitige physiologische Lagerung wieder herzustellen, also auch eine geschlossene Cylinderzellenlage auszubilden, in der jede Cylinderzelle seitlich rings an Cylinderzellen anstößt. Das ist aber nur möglich, wenn die desmoplastische Zelle eliminirt wird. Ich glaube daher annehmen zu sollen, dass die Zelle *b* (Fig. 3, 4) sich in die Cylinderzellenlage einschiebt und dadurch die desmoplastische Zelle *a* hinausdrängt.

Fig. 38.



Ganz in gleicher Weise rücken auch die großen desmoplastischen Zellhaufen bei den Naevi, die Anfangs rings von Epithelien umschlossen sind, allmählich aus dem Bereich der Epidermis heraus, indem diese sich über den desmoplastischen Zellhaufen wieder in ihrer normalen Schichtung, die durch die desmoplastischen Zellhaufen gestört worden ist, durch Verschiebung der Epithelzellen rekonstruirt.

Bei der Verlagerung eines desmoplastischen Zellhaufens in das Bindegewebe entstehen, schematisch dargestellt, folgende Gestaltsveränderungen der Epidermis, durch welche die normale Lagerung der Epithelzellen wieder erreicht wird: Fig. 34, 35, 36, 37. Thatsächlich sind alle diese Stadien in reichlicher Menge zu beobachten. Am langsamsten geht die Entwickelung von Fig. 34 in Fig. 35 vor sich, weil hier eine Trennung der durch ihre natürliche Epitheliophilie verbundenen Epithelien bei *A* Fig. 34 stattfinden muss. Daher kommt es, dass diese Epithelien lang ausgezogen werden, wie ich es auf Taf. XI Fig. 1 bei *d* (Dermat. Zeitschr. 1896) abgebildet habe. Ist der Durchbruch erfolgt, so bilden sich die Stadien der Fig. 36, 37 rasch aus, dem zufolge das Stadium der Fig. 35 und 36 verhältnis-

mäßig selten angetroffen wird, während das Stadium der Fig. 34 und 37 viel häufiger ist.

Wiederholt sich der Process der Bildung desmoplastischer Haufen an einer Stelle der Epidermis hinter einander, so entstehen die spitzen oder säckchenartigen Naevi, auch molluscoide Naevi oder Mollusken genannt, deren Entwickelung schematisch in Fig. 38 dargestellt ist. Der unterste Zellhaufen *A* ist zuerst, der oberste *A*, zuletzt abgeschnürt worden. Bei *A* sind also die ältesten, bei *A*, die jüngsten Wachsthumsvorgänge des Naevus zu suchen.

Die Desmoplasie der Epithelzellen erklärt die Entwickelung der Naevi auf das Beste. Ohne sie würden wir ein Verständnis der Vorgänge nicht gewinnen können. Darin zeigt sich aber eine Parallele zu den Carcinomen. Nur durch die Änderung des Zellcharakters, durch eine »Anaplasie« der Epithelzellen, konnten wir das Wachsthum und die Histogenese der Carcinome verstehen lernen.

Und doch, wie weit ab wir von einem wirklichen Verständnis sind, lehrt uns gerade der gewaltige Unterschied, der zwischen Naevus und Carcinom besteht. Überall, wo wir auf das Wesen der Zelle stoßen, ist unserem Wissen und unserer Erkenntnis ein Halt geboten, so auch hier: wir müssen es uns genügen lassen, bis auf dies Unerklärliche die Erscheinungen zurückgeführt zu haben.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1 stellt die Randpartie eines Carcinoms des Penis dar. Bei *a* normale Epidermis, die bei *b* allmählich in die schon carcinomatös entartete Epidermis bei *c* übergeht. Der carcinomatöse Haupttumor *d* hat die Epidermis *e* unterwachsen. An einzelnen Stellen hat eine Vereinigung der Carcinomepithelien mit der hypertrophischen Epidermis stattgefunden in der Art, dass aus ihnen auch ein »Tiefenwachsthum« der Epidermis erschlossen werden könnte. Bei *A* verhältnismäßig unveränderte Epidermis. *HH* Hornperlen. Die weißen Lücken im Bindegewebe unter der carcinomatös entarteten Epidermis *c* durch Wandung und Inhalt (der größtentheils ausgefallen) als Gefäße charakterisirt, nicht also etwa Lücken mit ausgefallenen Epithelhaufen. *N* nekrotische Partien.

Fig. 2—5 siehe Text pag. 342—345.

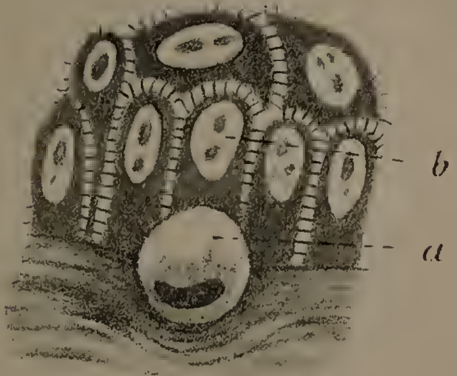
Inhaltsübersicht.

1.

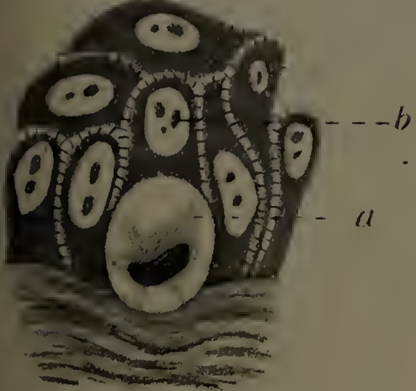
2.



4.



3.



5.



Verlag v. Wilhelm Engelmann in Leipzig